

[Bei]träge zur Malaria-Frage.



Von

Dr. med. Carl Schwalbe
in Los Angeles Cal.

Inhalt:

Die Malaria und die Mosquitos. — Das Impfen der Malaria-Krankheiten. — Die Malaria-Krankheiten der Tiere. — Die Malaria-Plasmodien. — Die Malaria-Gase. — Die Prophylaxis und Therapie der Malaria-Krankheiten.

Mit einer Doppeltafel Abbildungen.

Berlin W. 30.
Verlag von Otto Salle.
1901.



LANE
MEDICAL
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LIBRARY
LEVI COOPER LANE FUND

Beiträge zur Malaria-Frage.

Von

Dr. med. Carl Schwalbe
in Los Angeles Cal.

Inhalt:

Die Malaria und die Mosquitos. — Das Impfen der Malaria-Krankheiten. — Die Malaria-Krankheiten der Tiere. — Die Malaria-Plasmodien. — Die Malaria-Gase. — Die Prophylaxis und Therapie der Malaria-Krankheiten.

Mit einer Doppeltafel Abbildungen.

Berlin W. 30.
Verlag von Otto Salle.
1901.

Wohl selten sind die Ansichten über die Ätiologie einer Krankheit so oft gewechselt worden, wie diejenigen über die Ursache der Malariakrankheiten. Während zu Humboldt's Zeiten die Ansicht ziemlich allgemein verbreitet war, dass das Malariagift ein Gas sei, ist jetzt seit Jahren das Axiom aufgestellt: „Das Malariagift ist ein lebender Organismus". Salisbury's Gaemiasma, Palmella, wurde mit Begeisterung begrüsst, wohl hauptsächlich, weil die Referate der sehr ungenauen Forschungen günstig gehalten waren, und die meisten Ärzte fast nur Referate lesen. Jetzt glaubt kein Mensch mehr an diese Pilze. Klebs, Tomasi Crudeli, Schiavuzzi, Marchiafava und andere entdeckten den Bacillus malariae. Es wurden alle Bedingungen erfüllt, d. h. scheinbar erfüllt, welche Koch aufgestellt hat, um zu beweisen, dass ein Mikroorganismus die Ursache einer bestimmten Krankheit ist, und dennoch zeigte sich nach wenigen Jahren, dass diese berühmten Forscher sich getäuscht hatten, getäuscht, weil die feinere Anatomie des Blutes eine der ergiebigsten Quellen der in der mikroskopischen Anatomie so häufigen Täuschungen und Irrtümer ist. Es ist nach diesen Enttäuschungen leicht verständlich, dass die Entdeckung eines neuen Mikroorganismus durch Laveran mit Freuden aufgenommen wurde, wenn auch gerade bei diesem Organismus die Koch'schen Bedingungen, notwendig um die ätiologische Bedeutung für die Malariakrankheiten zu begründen, durchaus nicht erfüllt sind. Es sind von den besten Beobachtern in gar nicht wenigen Fällen von unzweifelhaften Malariafieberanfällen keine Plasmodien gefunden worden. Es ist bisher noch nie gelungen, die sogenannten Plasmodien ausserhalb des menschlichen Blutes zu züchten; es ist noch nie gelungen, Plasmodien oder deren Vorstufen in der Luft, im Wasser, im Erdboden nachzuweisen und dennoch wird mit dogmatischer Sicherheit behauptet, dass die Veränderungen, welche man im Blute von Malariakranken sieht, Mikroorganismen

sui generis seien und die Malariakrankheiten erzeugen. Ich hoffe in einer weiteren Arbeit sehr bald zeigen zu können, dass den „Malariaplasmodien" ganz ähnliche Gebilde auch bei anderen Krankheiten beobachtet sind, dass man die „Plasmodien" bei Tieren künstlich erzeugen kann. Zweck dieser Arbeit ist nur, zu zeigen, dass die Mosquito-Theorie der Malariagenese sich nicht beweisen lässt.

Abgesehen von einigen Bemerkungen älterer Autoren über die Möglichkeit der Einführung des Malariagiftes in den menschlichen Körper durch die Mosquitos tritt zuerst Laveran (Du Paludisme etc. 1891, p. 147) mit der Behauptung auf, dass Mosquitos ebenso wie bei der Erzeugung der Filariose eine Rolle in der Verbreitung, in der Einimpfung des Malariagiftes (Plasmodium) spielen könnten. So viel mir bekannt, hat aber Laveran keine Untersuchungen angestellt, um diesen Übertragungsmodus zu beweisen. Am eifrigsten ist wohl Manson, gestützt auf seine Untersuchungen über die Filariose, für diese Theorie eingetreten und hat jetzt den Dr. Ross veranlasst, die Untersuchungen weiter fortzuführen. In Virchow-Hirsch Jahresbericht 1894, B. II, p. 7, wird referiert, dass Manson eine Infektion mit Malariagift durch Insekten für sehr wahrscheinlich hält. In Virchow-Hirsch Jahresbericht für 1897, B. I, p. 333, wird darüber berichtet, dass Ross seine Studien über das Verhalten des Malariablutes in Mosquitos mit Eifer fortgesetzt hat. Im August 1898 teilte Ross der Brit. Med. Ass., welche in Edinburgh tagte, per Telegramm mit, dass es ihm gelungen sei mit Hilfe einer besonderen Art von Mosquito, eine Art Plasmodium, Proteosoma der Sperlinge, auf andere Sperlinge zu übertragen. Italienische Forscher haben schon seit längerer Zeit die Mosquito-Theorie zu fördern gesucht und seit seiner Rückkehr von Ostafrika ist Robert Koch mit seiner gewichtigen Autorität für diesen Übertragungsmodus eingetreten, allerdings mit wesentlichen Abweichungen von den Ansichten der anderen Forscher.

Ich will zunächst die Ansichten Manson's (Tropical diseases p. 17 etc.) besprechen. Es scheint, dass Manson zuerst eine Übertragung des Malariagiftes durch den Mosquitostich für wahrscheinlich hielt. Bald aber liess Manson diese Ansicht fallen, gestützt auf die Thatsache, dass die weiblichen Mosquitos,

wenn sie sich vollgesogen haben, nicht wieder stechen, sondern zu einem Wassertümpel fliegen, ihre Eier ablegen und sterben. Manson denkt sich nun, dass nach dem Tode der Mosquitos die Plasmodien weiter leben und nun entweder gelegentlich mit dem Sumpfwasser getrunken oder, wenn der Sumpf eintrocknet, mit dem Staub in die Luft gewirbelt und eingeatmet werden. (Report of the Brit. Med. Assoc. 1895 in New York Medical Record 1895, Sept. 21, p. 423.) Der erste Übertragungsmodus durch das Trinkwasser lässt sich sehr leicht als unhaltbar beweisen, da die Trinkwassertheorie durchaus nicht zulässig ist, wenn man die grosse Zahl von Thatsachen berücksichtigt, welche gegen diesen Übertragungsmodus stimmen. In meiner Habilitationsarbeit: „Beiträge zur Kenntnis der Malariakrankheiten, Zürich, Meyer & Zeller 1869" vertrat ich noch die Ansicht, dass Trinkwasser das Malariagift in den menschlichen Körper einführen könne. Ich hielt besonders die bekannte Boudin'sche Beobachtung für beweiskräftig. Damals hatte ich das Buch von Boudin nicht zur Hand. Jetzt, nachdem ich dasselbe gelesen habe, stehe ich nicht an, mit Mannaberg und Anderen anzunehmen, dass die Soldaten, welche auf dem Schiffe das Sumpfwasser tranken, schon vorher in Bona, einem der gefährlichsten Malariaorte, inficiert waren und infolge des Sumpfwassergenusses an Magen- und Darmkatarrh mit nachfolgendem Malariafieberanfall erkrankten. Ähnlich lässt sich die Intermittensepidemie bei einem Kavallerieregiment in Versailles, welches Sumpfwasser trank, erklären (Schwalbe l. c. p. 36). Ich erwähnte aber schon damals eine Reihe von Thatsachen, welche zeigen, dass trotz des einwandfreiesten Trinkwassers doch die heftigsten Malariafieber entstehen können.

Die Insel St. Thomas (Guinea) hat vorzügliches Trinkwasser und sehr gefährliche Malaria. Das Wasser des Nils, trotzdem der Fluss aus den schlimmsten Malariagegenden kommt, erzeugt in den Wüstengegenden, die er durchströmt, nie Malariakrankheiten. Wichtig ist, dass Regenwasser nie Malariafieber erzeugt. In Costarica wird in der Regenzeit, wo nur sehr wenig oder gar keine Fieber vorkommen, fast nur Regenwasser getrunken. In Aspinwall wird das ganze Jahr hindurch nur Regenwasser getrunken, welches in grossen eisernen Behältern aufbewahrt wird. In der trockenen Zeit, während der Herrschaft des Nord-

1*

ostpassates ist Aspinwall fast ganz frei von Malaria. Die Schiffe der Panamaeisenbahn, welche an der Küste von Centralamerika fahren, nehmen häufig Regenwasser als Trinkwasser ein. Niemals hat man durch den Genuss dieses Wassers Fieber entstehen sehen.

Sehr beweisend für das Nichtentstehen der Malariafieber durch Trinkwasser sind die Beobachtungen in New York. Als ich in New York lebte (1865—67), war der obere Stadtteil in der Nähe des Centralparks noch wenig besiedelt. Hier herrschten Malariafieber in schönster Auswahl. In den unteren dicht bebauten Stadtteilen waren diese Fieber so gut wie unbekannt. Alle Bewohner dieser verschiedenen Stadtteile tranken und trinken dasselbe Trinkwasser. Dieselben Beobachtungen lassen sich in Rom machen. Die inneren Stadtteile sind, wenn keine Bodenumwühlungen stattfinden, fast malariafrei. Die äusseren leiden sehr stark durch die Malariaerkrankungen. Das vorzüglichste Trinkwasser ist allen gemeinsam. Rio de Janeiro hat ein gutes Trinkwasser und in dem dicht bebauten inneren Stadtteil wenig Malariakrankheiten; in den Vorstädten mit demselben Wasser herrschen Wechselfieber sehr bedeutend. Friedrich Plehn (Die Kamerunküste etc. p. 174 Berlin 1898, Hirschwald) sagt, dass die Erfahrungen, welche an der Westküste von Afrika gemacht sind, die Trinkwassertheorie nicht stützen. Die weisse Bevölkerung trinkt entweder importierte Mineralwässer oder gekochtes Regenwasser und erkrankt dennoch sehr häufig an Malaria. Viele Personen, welche an der Westküste von Afrika die Schiffe nicht verlassen und nur das Wasser der Schiffe getrunken haben, erkranken an Malariafiebern, wenn die Schiffe nahe genug an der Küste liegen. In dem grossen italienischen Zuchthause Castiadas auf der Insel Sardinien, wo das vorzüglichste Trinkwasser unmittelbar aus dem Felsen kommt, herrschen Malariafieber in den Sommermonaten in sehr grosser Ausdehnung. In dem Med. Rec. of New York Dec. 15th 1894, p. 767, sagt der Verfasser: „I have seen families drinking surface water remain free from all infection, only to become prostrated as soon as they began breaking land. — Sleeping on the ground would always bring on an attack of chiles, while sleeping 20 feet above the surface gave immunity even when the same water was used“. Diese Beobachtungen wurden während der Besiedelung des südwestlichen Missouri gemacht. Mähly (Klimatisation und Klimafieber.

Deutsche Kolonialzeitung 1886) hebt hervor, dass die Missionare an der Goldküste Wein und Bier, sowie gekochtes Wasser trinken. Dieselben erkranken trotzdem an Malariafiebern. Mähly empfiehlt das Wasser immer zu kochen, um etwaige Krankheitskeime zu vernichten und zwar weniger solche der Malaria, als vielmehr diejenigen der Dysenterie. Davidson (Hygiene and diseases of warm climates p. 145) führt folgende Beobachtung an, um zu beweisen, dass Trinkwasser Malariafieber erzeugen kann. „Parkes on visiting the Plains of Troy found it to be a common belief of the villagers that those, who drank pure water, contracted fever only during the late summer and autumn months, while those who drank marsh water, had fever all the year around.“ Ich sollte meinen, dass diese Beobachtung gerade zeigt, dass Wasser nicht das Fieber überträgt, wohl aber, wenn es unrein ist, durch Affektionen des Magen- und Darmkanals den Ausbruch der Fieberanfälle begünstigt. Norton (Bull. of the John Hopkins Hospital 1897) hat nachgewiesen, dass in einer Reihe von amerikanischen Festungen, in denen Malaria endemisch ist, durch die Zuleitung tadellosen Quellwassers an der Malariamorbidität absolut nichts geändert ist. Mannaberg hält diese Beweise für schlagend. Ich könnte noch viele Beispiele von Orten anführen, an denen Malariafieber herrschen und das Trinkwasser tadellos ist, fürchte aber, den Leser zu ermüden und halte die angeführten Beweise für durchaus genügend, zu beweisen, dass das Wasser nicht der Träger des Malariagiftes ist. Damit ist natürlich die Ansicht Manson's hinfällig, dass die mit Malariablut resp. Malariaplasmodien inficierten Mosquitos durch ihre Leichen das Trinkwasser verunreinigen und so den menschlichen Körper mit Plasmodien inficieren. Das Trinkexperiment von Ross, welcher einem indischen Eingeborenen 1—2 Drachmen von einem Wasser zu trinken gab, in welches Eier von Mosquitos gelegt waren, welche vorher Malariablut gesaugt hatten, kann wohl nicht ernsthaft genommen werden, da das Experiment an einem Ort mit starker Malaria angestellt wurde. Bei einigen anderen Personen hatte selbst in dieser gefährlichen Malariagegend das Mosquitoeierwasser nicht den gewünschten Erfolg. Die Experimente italienischer Ärzte, gesunde Personen durch den Genuss von Trink- resp. Sumpfwasser aus Malariagegenden malariakrank zu machen, hatten einen negativen Erfolg.

Manson hält es ferner für möglich, dass die mit Malariablut gefüllten Mosquitos, nachdem sie in dem Sumpfe gestorben sind, mit diesem auch austrocknen und dann mit anderen Staubpartikelchen in die Luft gewirbelt werden. Ich hoffe, in den folgenden Zeilen zeigen zu können, dass die Mosquitos überhaupt nicht die Vermittler des Malariagiftes sein können.

Es ist eine vielfach beobachtete Thatsache, dass die Mannschaften von Schiffen, welche an Plätzen mit Malariafieber anlegen, von diesen Fiebern verschont bleiben, wenn sie das Land nicht betreten. Nur wenn das Schiff sehr nahe dem Ufer liegt, ungefähr eine Seemeile und weniger, so kommen auch Malariafieber an Bord der Schiffe vor bei Leuten, welche das Schiff nicht verlassen haben. Die Schiffsmannschaften haben aber in vielen Häfen sehr bedeutend von Mosquitobissen zu leiden, so bedeutend, dass in Davidson's Hygiene of warm climates etc. pag. 108 diese Plage besonders erwähnt wird. Wir haben also auf Schiffen in Malariahäfen die Thatsache, dass die Anwesenheit von vielen Mosquitos mit wenig oder gar keiner Malariakrankheit beobachtet wird. Niemand wird behaupten wollen, dass nur oder fast nur nicht inficierte Mosquitos auf die Schiffe fliegen oder vom Winde auf dieselben getrieben werden. In „Les Troupes Coloniales“ II p. F. Burot, referiert im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene B. II, Heft 6, p. 358 heisst es: „Man kann sich nicht dem Eindruck entziehen, dass ihre Beobachtungen und Versuche beweiskräftig sind, besonders, wenn man die Ziffern der Mortalität und Morbidität der Europäer, welche permanent am Lande blieben, mit denen vergleicht, welche an Bord von Schiffen, und wie Verfasser hervorheben, auch nur 300 Meter vom Lande entfernt, vorherrschten und dazu die Erfolge der Krankenbehandlung an Bord in Beziehung auf die von an Land Erkrankten und Behandelten in Betracht zieht“. — Man überzeugt sich dann, welcher eklatante Unterschied zu Gunsten der Ausschaltung des Bodens am Schiffe (mehr als $^1/_2$), wenn auch ganz in der Küstennähe, hervortritt.

Fast noch beweiskräftiger sind die Beobachtungen und Angaben über das Vorkommen oder Nichtvorkommen von Mosquitos in Malariagegenden. Friedrich Plehn, gewiss ein gewichtiger Verfechter der Plasmodien, äussert sich über die Übertragung der Malariaplasmodien (Die Kamerunküste etc. p. 174, 175) wie folgt: „So wahrscheinlich es ist, dass durch Stiche der Mosquitos

oder anderer Insekten die Übertragung der Malariaparasiten direkt in den Kreislauf erfolgen und damit die Krankheit hervorgerufen werden kann, so unwahrscheinlich ist es doch andererseits, dass dieser Infektionsmodus der gewöhnliche ist. Andernfalls würde sich mit Wahrscheinlichkeit eine gewisse Beziehung zwischen der Menge der an einem Platz vorhandenen Mosquitos zu der Zahl der daselbst vorkommenden Malariafälle annehmen lassen. Diese existiert in der That nicht. In Kamerun z. B., diesem von Malaria in so auffallender Weise heimgesuchten Lande, ist die Mosquitoplage eine sehr erträgliche. Ich selbst habe dort nie ein Mosquitonetz nötig gehabt. Andererseits sind in Singapore die Mosquitos eine unerträgliche Plage; infektiöses Blut aufzunehmen haben dieselben bei der ausserordentlich grossen Menge von Malarialeidenden, welche auf Schiffen aller Nationen, aus China und dem malayischen Archipel kommend, Singapore täglich passieren, reichlichst Gelegenheit, und doch sind autochtone Malariaerkrankungen in Singapore, abgesehen von kleinen nach kurzem Aufflackern wieder verschwindenden Epidemieen im Anschluss an Erdarbeiten unter den beschäftigten Arbeitern, so gut wie unbekannt. So kommen wir über die Hypothese der Aufnahme des infektiösen Agens durch die Atmungswege als die Regel bildende Art der Ansteckung mit Malaria einstweilen noch nicht hinaus." Seite 312 erwähnt Plehn noch einmal die Abwesenheit oder doch grosse Seltenheit dieser Plagegeister in Kamerun.

Dr. Johnson, welcher mehrere Jahre einer Missionsstation, cirka 75 engl. Meilen von Kamerun im Gebirge gelegen, vorstand, teilte mir mündlich mit, dass auf seiner Station keine Mosquitos, aber sehr viel malariakranke Neger wären. Reverend W. S. Bannerman, welcher mehrere Jahre im französischen Kongogebiete als Missionar lebte, erzählte mir als besondere Merkwürdigkeit, dass auf der amerikanischen Missionsstation Foula bi Foum Angom am Gabunflusse im französischen Kongogebiet gar keine Mosquitos vorkommen. Eine Libellenart hat dieselben vollständig vertilgt. Diese Missionsstation ist als der schlimmste Malariaplatz weit und breit im Kongogebiet bekannt. In der Medical and Chirurgical Society in London (Medical Record New York April 17. 1897, p. 571) bemerkt Duggan, dass Mosquitos kaum wesentlich sein könnten in der Übertragung der Malariafieber, da sie an der Westküste

von Afrika selten wären und nur für eine kurze Zeit des Jahres erschienen.

In der British Med. Association 1895 in London (Med. Record 1895 Sept. 21., p. 423): „Dr. Thin objected to the hypothesis of Dr. Manson, adducing, among other arguments, the fact that in Sierra Leone malarial fever is exceedingly prevalent, but Mosquitos are few". Ich glaube, diese Angaben werden genügen, um zu zeigen, dass in den nahezu verrufensten Malariagegenden der Erde, der Westküste von Afrika, die Mosquitos nicht die Träger des Malariagiftes sein können. Aber auch in anderen Malariagegenden sind ähnliche Erfahrungen gemacht. In der Medical Chirurgical Society in London wurde bei einer Debatte über Malaria (Med. Record 1896 March 14th p. 387) festgestellt, dass das Malariagift nach Beobachtungen, welche in Huelva (Südspanien) gemacht wurden, weder durch Trinkwasser, noch durch Mosquitos oder andere Insekten übertragen wird. In Huelva ist Malaria sehr vorherrschend und oft in sehr schweren Formen. In dem New York Med. Record (1898 Oct. 8th p. 537) schreibt Dr. Dodd von Talas in Kleinasien: „We have no mosquitos here and we have malaria".

Dr. Wynkoop (A typical Malaria as seen coming from our military Hospitals N. York Med. Record 1898 Sept. 24th p. 438) sagt: One may question the mosquito theory of entrance of the organism into the body, as most of those recently active in the Cuban war are unanimous in saying that they encountered few mosquitos while on the island". In einem Berichte über die Sitzung der Med. Soc. in London (New York M. Record 1896 March 21th p. 425) bemerkt Dr. Anderson, dass in Indien die Neuangekommenen am meisten durch die Mosquitostiche, die, welche schon länger in Indien sind, mehr durch Malariafieber leiden. Für sehr wichtig halte ich die folgenden Mitteilungen, welche in der New York Academy of Medicine 1897 May 18th (N. York Med. Record 1897 July 31th p. 173) gemacht wurden. Dr. Taylor behandelte in Sag Harbor eine 82jährige alte Dame, welche 4 Jahre nicht das Haus verlassen hatte, an Malariafieber und fand Plasmodien im Blute. Dies war in der Mitte des Winters; bald darauf erkrankte die Tochter gleichfalls an derselben Krankheit. Die Krankheit konnte erst beseitigt werden, als Topfpflanzen aus den Zimmern entfernt wurden. In einem

anderen Hause erkrankte ein Kind, welches gleichfalls erst nach Entfernung der Topfpflanzen geheilt werden konnte. Dr. Taylor untersuchte darauf an 4 verschiedenen Stellen, wo keine Sümpfe waren, das Blut von Gärtnern, welche Treibhäuser hatten, und fand Plasmodium malariae. Diese Leute waren nicht krank, aber sie waren kaum jemals ganz wohl. Chinin in grosser Dosis besserte das Befinden der Kranken. In allen diesen Fällen konnte von Mosquitos nicht die Rede sein. Ich möchte dringend dazu auffordern, das Blut der Gärtner, welche Treibhäuser besorgen und meistens blass und leidend aussehen, zu untersuchen. Es ist hier eine Gelegenheit gegeben, die Ätiologie dieser wichtigen Krankheit tüchtig zu fördern. Hierher kann man auch die Beobachtungen rechnen, welche Dr. Schimmer als Knappschaftsarzt der Braunkohlengruben in Grünberg machte (Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medicin X p. 300). Die Bergleute erkrankten an Malariafiebern, die übrigen Einwohner des Ortes nicht. Mosquitos leben aber nicht in Braunkohlengruben.

Auch einige Beobachtungen über die Entstehung der Malariafieber im Schiffsraume können gegen die Mosquitotheorie verwerthet werden. Simon (Contribution à l'étude ed. An. m. n. II 449) erzählt, dass an Bord des Kanonenbootes Viper auf hoher See eine Malariaepidemie ausbrach. Die Mannschaften waren seit langer Zeit nicht an Land gewesen. Die Revision ergab Schlamm in der auf dem Nebendeck gelegenen Sandkammer, in deren Nähe die Leute schliefen. Die Epidemie brach aus, als ein an die Kammer angrenzender Heizraum in Benutzung genommen wurde, wodurch die Schlammmassen erwärmt wurden. An Mosquitos ist hier nicht zu denken. Die Beobachtungen über „Schiffs-Malaria“, welche Hirsch (Hist. Geogr. Path. II. Aufl., B. I, p. 201) zusammengestellt hat, sprechen in derselben Weise gegen Mosquitos. Es ist jetzt eine allgemein anerkannte Thatsache, dass das Schlafen auf dem unbedeckten Malariaboden das Allergefährlichste ist, das Schlafen in einer Höhe von 1—2—3 Meter über dem Boden einen sehr bedeutenden Schutz giebt. Dass diese geringen Differenzen in der Entfernung vom Erdboden für die Mosquitos gleichgültig sind, wird jeder ohne weiteres zugeben. Ich kann Mannaberg (Malariakrankheiten p. 100) durchaus nicht beistimmen, dass jemand, der im Niveau des Erdbodens schläft, mehr den Angriffen der Mosquitos preisgegeben ist, als jemand, der 2—3 Meter

hoch über dem Boden schläft, selbstverständlich, wenn alle übrigen Verhältnisse gleich sind. Mit der Mosquitotheorie schwer in Einklang zu bringen ist die Thatsache, dass Bodenumwühlungen Malaria erzeugen, ohne dass Sümpfe gebildet werden, welche Mosquitos zur Brutstätte dienen könnten (Schwalbe, Beiträge zur Kenntnis der Malariakrankheiten p. 27—28; Hirsch l. c. p. 193, 194; Thayer Malarial fevers p. 89). Die Thatsache, dass vollständig mit Wasser bedeckter Boden, der, wenn unbedeckt, heftige Malariafieber erzeugt, keine Malaria produciert (Hirsch l. c. p. 193), ist mit der Mosquitotheorie unvereinbar. In Holland wurden die Polders öfter im Sommer trocken gelegt. Die Folge war eine so schwere Malariafieber-Epidemie, dass man gezwungen wurde, die Überschwemmung wieder auf die alte Höhe zu bringen mit dem Erfolge, dass die Fieber aufhörten (Sebastian, Über die Sumpffieber, Karlsruhe 1815, p. 9). Zur Zeit also, wo man durch Überschwemmung die Lebensbedingungen der Mosquitos begünstigte, keine Fieber! Sehr wichtig sind die Mitteilungen, welche Kohlbrugge (Malaria und Höhenklima in den Tropen, Arch. für Schiffs- und Tropenhygiene B. II, Heft 1, p. 6—7) über die Beobachtungen von Nieuwenhuis in Sambas, West-Borneo, macht. In Sambas, welches beständig unter Wasser steht, ist keine Malaria; wohl aber herrscht Malaria auf den Bergen und Hügeln, welche sich über die alluviale Ebene von Sambas erheben. Die Malaria-Dörfer der Hügel liegen nur wenig entfernt von Sambas. Sambas ist, wie ich aus Reiseberichten weiss, reich an Mosquitos. Es kommen viele Leute mit Malaria aus den Dörfern und den benachbarten malariareichen Hafenplätzen nach Sambas und doch erkranken die Bewohner von Sambas nicht an Malaria, wenn sie in Sambas wohnen und schlafen. Nieuwenhuis sah während eines $2^1/_2$ jährigen Aufenthaltes keinen in Sambas entstandenen Malariafieberfall.

Ich will nun noch meine eigenen Erfahrungen über Mosquitos mitteilen. In New York ist, wie ich schon erwähnt habe, der untere Stadtteil malariafrei, ausgenommen, wenn einmal eine bedeutende Bodenumwühlung stattfindet. Nun sind Mosquitos auch in dem unteren Stadtteile sehr gewöhnliche Gäste und niemand wird wohl annehmen, dass von den benachbarten Sümpfen nur „nicht inficierte Mosquitos“ nach New York hinüberfliegen oder vom Winde hinübergetrieben werden. Die Insel Staten Island

bei New York war, als ich in New York wohnte, reich an Malaria und an Mosquitos. Diese Mosquitos tummelten sich auch an windstillen Tagen zu Tausenden in der Luft herum, so dass eine Spazierfahrt auf der schönen Insel sehr wenig erfreulich war. Malariafieber wurden durch die Stiche dieser Mosquitos nie erzeugt, wenn die Insel nicht als Nachtaufenthalt benutzt wurde. In Costarica gab es während meines Aufenthalts in dem Hochthale von San José keine Mosquitos, wohl aber, besonders bei Beginn der Regenzeit, häufig Malariafieber auch bei Personen, Kindern, welche nie das Hochthal verlassen hatten (Schwalbe l. c. und Klima und Krankheiten der Republik Costarica Arch. für Klin. Med. XV S. 133, 318). — An der Bergstrasse zwischen Darmstadt und Heidelberg bilden die Mosquitos eine so bedeutende Plage, dass sie diese schönen Gegenden in den Monaten Juli und August sehr unangenehm machen. Ein Aufenthalt im Garten auch während des Tages war einer Reihe meiner Patienten nur möglich, wenn Kopf und Hände mit Mosquitonetz bedeckt waren. In dem schönen Park, Kastanienwäldchen, bei Weinheim sind diese Plagegeister so zahlreich, dass man, auch wenn man sich bei Tage nur einige Minuten setzt, von denselben ganz bedeckt ist. Ja, auf den höchsten Bergen des Odenwaldes, welche die Bergstrasse begrenzen, sind die Eichengebüsche voll von Mücken, die auch am Tage sehr sauglustig sind. Alle Orte an der Bergstrasse sind malariafrei. In den Rheinniederungen von Mannheim bis Mainz sind Malariafieber nicht selten. Ich selbst beobachtete in Weinheim einige Fälle, welche durch Nachtaufenthalt in einem kleinen Schwefelbade, nahe dem sogenannten „alten Neckarbett“, einer sumpfigen Niederung, parallel der Bergstrasse und ungefähr $^1/_2$ Stunde davon entfernt gelegen, entstanden waren. Dieses „alte Neckarbett“ ist die Brutstätte für viele Mosquitos, die durch den am häufigsten wehenden Westwind auf die Wanderschaft in den Odenwald getrieben werden. Es ist nun nicht gut anzunehmen, dass nur die „nicht inficierten“ Mosquitos an die Bergstrasse getrieben werden und die „inficierten“ in der Rheinebene zurückbleiben. Es dürfte sich sehr empfehlen, die Rheinthalebene und Bergstrasse zu Studien über die Mosquitotheorie der Malaria zu benutzen.

Bei Magdeburg befindet sich der „Herrenkrug“, eine herrliche Parkanlage. Im Sommer werden Tausende und Tausende

von Magdeburgern während des Tages von den Stichen der Mosquitos, welche in den nahen Sümpfen ihre Heimat haben, trotz Rauchfeuer und Tabakrauchen gestochen, ohne an Malaria zu erkranken. Einige Familien wohnen und schlafen im Sommer im „Herrenkrug“. In diesen Familien wurden öfter Wechselfieber beobachtet. Auch auf dem grossen und kleinen Werder, in der Elbe gelegen, werden Malariakrankheiten beobachtet. Die Mosquitos, welche auf diesen Inseln vorkommen, stammen aus denselben Sümpfen, welche die „Herrenkrug“-Mosquitos liefern. Will irgend jemand ernstlich die Annahme verteidigen, dass im „Herrenkrug“ nur die Mosquitos inficiert sind, welche des Nachts stechen! Die Species ist dieselbe. — In Bahia zieht sich eine Strasse auf Hügeln bis zum Leuchtturm. Dieselbe wird hauptsächlich von den wohlhabenden Fremden bewohnt. Die Bodengestaltung ist sehr unregelmässig; es sind kleine Hügel und Thälchen. Hier wurde mir in einem der Thälchen ein Haus gezeigt, welches wegen der schlimmen Malaria verlassen werden musste. Jedermann schläft in dieser Strasse unter Mosquitonetz. Malariafieber sind in den meisten Häusern nicht häufig. Sollen nun gerade die am meisten „inficierten“ Mosquitos dieses Haus aufgesucht haben?

In Honolulu, berühmt durch den Reichtum an Mosquitos, sind die Verhältnisse sehr belehrend. Honolulu ist zum Teil auf einem Korallenriffe und zum Teil an den Abhängen eines alten Kraters, der „punch bowl“, erbaut. Allgemein und mit Recht gelten die Wohnungen, welche an den Abhängen des Kraters liegen, für gesunder und für malariafrei. Die Hotels liegen im unteren Stadtteil auf Korallenboden. Abzugskanäle existieren bis jetzt noch nicht. Bei meinem Aufenthalte in Honolulu, Februar 1898, wohnte ich anfangs im Arlington Hotel, im zweiten Stock eines Backsteinhauses, ungefähr 5 Meter über dem Erdboden. Das Fenster resp. die Balkonthür meiner Wohnung wurde vom Oceanwinde getroffen: Ich schlief des Nachts bei geschlossenem Fenster und sorgfältig geschlossenem Mosquitonetz. Später wohnte ich so hoch oben an der „Punch bowl“ als es möglich war, schlief bei offenem Fenster und abwechselnd eine Nacht mit dem Mosquitonetz, die andere ohne. In den Nächten ohne Mosquitonetz wurde ich gehörig von Mosquitos zerstochen; die Abende vor dem Zubettegehen, sobald die Lampe angezündet

war, waren durch die Jagd auf Mosquitos sehr lebhaft. Ich glaube, behaupten zu können, dass in dieser Bergwohnung mehr Mosquitos waren, als in der unteren Stadt. Trotz aller Stiche blieb ich frei von Malariafieber und mein Blut zeigte bei fast täglicher Untersuchung keine Plasmodien. Der beste Beweis, dass ich nicht durch Malariagift inficiert war, wurde durch mein Befinden während der Rückreise von Honolulu nach San Francisco erbracht. Wir hatten schwere See; ich war während der 7 tägigen Seereise beständig seekrank und hatte doch kein Fieber. In Honolulu ist Malariafieber gar nicht selten und wird vorübergehend, wenn jetzt unter amerikanischer Herrschaft Abzugskanäle gebaut werden, noch häufiger werden. Das Mosquitonetz ist allgemein im Gebrauch und wird von der Dienerschaft so ausgezeichnet besorgt, dass ich niemals eine Mosquito unter dem Netze hatte. Das Haus, in welchem ich an der „punch bowl" wohnte, halte ich für Malaria-sicher, da auch der Eigentümer mit seiner Familie frei von Malariafiebern war.

Nach Anführung aller dieser Thatsachen halte ich es für erwiesen, dass die Mosquitos nicht die Träger des Malariagiftes sein können. Ebenso wenig können es aber andere Insekten sein. Der Floh könnte noch am meisten in Frage kommen. Die Thatsache, dass von Schiffsmannschaften auf Schiffen, welche weit genug von einer Malariaküste abliegen, nur diejenigen erkranken, welche des Nachts am Lande gewesen sind, spricht unbedingt dagegen. Die Flöhe der am Lande Inficierten haben bei den engen Schlafräumen der Schiffe genügend Gelegenheit, auch die anderen Personen zu besuchen, welche nicht am Lande gewesen sind. Malariakranke, welche nach malariafreien Orten gehen, bringen niemals Malaria an diese Orte, wohl aber oft genug Flöhe. Für Wanzen gilt dasselbe. Fliegen können nicht in Frage kommen, weil sie nicht das Blut aus dem Menschen saugen und weil sie Tagtiere sind.

Hiermit könnte ich meine Betrachtungen schliessen und abwarten, bis die jetzt begonnenen Untersuchungen von Robert Koch und seinen Mitarbeitern, von Ross und von den italienischen Forschern über die Einimpfung der Malariaplasmodien durch Mosquitos zu einem Abschluss gebracht worden sind. Die Wichtigkeit dieser Forschungen, die grosse Tragweite und allgemeine biologische Bedeutung der Koch'schen Hypothese veranlassen mich schon jetzt, die bisher bekannt gewordenen Resultate zu

prüfen und meine eigenen Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes im Mosquitomagen und die Einwirkung dieses mehr oder weniger verdauten Blutes auf den tierischen Organismus mitzuteilen. Koch ist durch seine Untersuchungen in Ostafrika zu der Überzeugung gekommen, dass die Mosquitos das Malariagift, also die sogenannten Malariaplasmodien auf gesunde Menschen übertragen, dass aber nicht die Mosquitos, welche Malariablut gesaugt haben, die Infektion übernehmen, sondern ihre Jungen, analog wie beim Texasfieber die jungen Zecken, welche von mit Texasfieberblut genährten Eltern stammen, die gesunden Rinder inficieren können. Wenn diese Thatsachen richtig sind und sich vor allen Dingen es zeigen würde, dass die Enkel der ursprünglich mit Blut inficierten Insekten gleichfalls die Eigenschaft haben, Texasfieber und Malaria zu übertragen, so wären wir der experimentellen Lösung einer der wichtigsten biologischen Fragen bedeutend näher gerückt. Vorläufig bedarf es noch vieler Arbeit, um zu zeigen, dass die Mosquitos das Malariagift übertragen.

Ich möchte vor allen Dingen mit Mannaberg hervorheben, dass alle Übertragungsversuche der Malariakrankheit nur dann Wert haben, wenn dieselben in absolut fieberfreien Orten gemacht sind an Menschen oder Tieren, welche lange Zeit nicht der Möglichkeit einer Malariainfektion ausgesetzt waren. Diese Bedingungen lassen sich in Malariagegenden sehr schwer oder gar nicht erfüllen und können vor allen Dingen in Rom nicht erwartet werden. Ich kann den Ansichten Koch's nicht beistimmen, dass die innere Stadt Rom malariafrei ist, d. h. malariafrei für die einwandsfreie Anstellung von Experimenten (Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition des Geheimen Med. Rats Prof. Dr. Koch nach Italien etc., Deutsche medic. Wochenschrift, 21. Febr. 1899). Koch sagt: „Die Stadt Rom liegt mitten in einem ausgedehnten Malariagebiet, ist aber selbst frei von Malaria, wenigstens in den inneren Stadtteilen. Sie erscheint wie eine kleine felsenfeste Insel mitten im weiten Meere. Es wird sich wohl kaum irgendwo anders ein so unmittelbarer Gegensatz zwischen malariaverseuchten und malariafreien Orten auffinden lassen. Der Grund für das Fehlen der Malaria in Rom kann nicht in der Luft liegen, die jederzeit von allen Seiten her aus der Campagna über Rom hinwegstreicht; nicht im Wasser,

welches aus den Malariagegenden zum Teil in offener Leitung nach Rom geführt wird; nicht in den Esswaaren, Obst, Gemüse, welche ebenfalls aus der Malaria-Umgegend eingeführt werden. Der einzige hier in Betracht kommende Unterschied zwischen Stadt und Umgebung liegt darin, dass das Innere der Stadt vegetationslos und damit gänzlich frei von Mosquitos ist gegenüber der Umgebung, welche von Stechmücken verschiedener Art wimmelt. Überall, wo Vegetation in grösseren Anlagen, Gärten u. s. w. beginnt, da zeigen sich innerhalb und ausserhalb der Mauern von Rom die Stechmücken und damit vergesellschaftet sich die Malaria".

Ich glaube, dass Koch den gewaltigen Unterschied vergisst, der zwischen der Stadt Rom und der Campagna besteht, dadurch, dass in der Stadt Rom der Erdboden gepflastert, mit Abzugskanälen versehen und vollständig mit Häusern besetzt ist. Hierdurch sind die Einwirkungen durch die Regen auf den Erdboden in Rom sehr beschränkt und gänzlich verschieden von denen in der Campagna. Rom ist nur temporär frei vom Malariagifte. Zur Zeit der französischen Occupation entstanden viel Malariafieber im Innern der Stadt (Colin, Traité des fièvres intermitt.). Lanzi und Terrigi beobachteten bei Ausgrabungsarbeiten im Colosseum sehr viel Malariafälle und vernichteten die Produktion des Malariagiftes in dem aufgewühlten Boden durch Bestreuen mit gebranntem Kalk. In Paris wurde wiederholt bei grösseren Erdarbeiten, besonders Kanalisation, ein plötzlicher Ausbruch von Wechselfieber-Epidemieen beobachtet, selbstverständlich ohne Vermehrung der Mosquitos. In New York ist das Entstehen von Wechselfiebern in der Nähe von Kanalarbeiten sehr oft beobachtet ohne irgend welchen Zusammenhang mit der Häufigkeit der Mosquitos. Mannaberg (l. c. p. 93) sagt mit vollem Rechte: „Niemand kann heutzutage an der Thatsache zweifeln, dass die Malaria an den Erdboden geknüpft ist, dass es sich also um eine tellurische Infektion handelt". Fraglich ist bloss, welchen Weg das Virus einschlägt, um von dem Boden in den Organismus zu gelangen. Koch scheint der Ansicht zu sein, dass die Gegenwart von Pflanzen notwendig ist, um den Mosquitos Unterkunft zu geben. Derselbe sagt ausdrücklich: „Überall, wo Vegetation in grösseren Anlagen, Gärten u. s. w. beginnt, da zeigen sich innerhalb und ausserhalb der Mauern

von Rom die Stechmücken und damit vergesellschaftet die Malaria". Im alten Panama war zu meiner Zeit (1864, 65, 67, 68) im Innern der Stadt gar keine Vegetation; wohl aber waren Mosquitos so häufig, dass Mosquitonetze allgemein in Gebrauch waren. Ich selbst habe meistens oder fast immer ohne Netz geschlafen, weil mir das Netz sehr unbequem war, bin fast jede Nacht gestochen und habe nie Malariafieber gehabt ohne prophylaktischen Chiningebrauch. In New York sind die Mosquitos an sehr vielen Stellen, wo keine Park- und Gartenanlagen sind.

Sehr gegen die Mosquitotheorie sprechen auch die Erfolge, welche man mit Anpflanzen der Sonnenblume gemacht hat, um die lokale Malariaproduktion zu verhindern. In Washington (D. C.) wurden mit dem besten lokalen Erfolge Sonnenblumen um die Sternwarte gepflanzt; die Mosquitos nahmen in keiner Weise ab, wohl aber die Malaria. In Holland hat man vielfach beobachtet, dass Häuser durch den Anbau von Sonnenblumen in nächster Nähe geschützt wurden; Häuser, nicht fern von den mit Sonnenblumen umpflanzten gelegen, aber ohne diese Anpflanzungen, blieben nach wie vor von Malariafiebern heimgesucht (Canstadt, Jahresberichte 135/387). Die Mosquitos haben keine Abneigung gegen Sonnenblumen, wohl aber gegen Eucalyptus und Ricinus. Des Experimentes wegen dürfte es sich daher empfehlen, um die Wohnungen in Malariagegenden Ricinus zu pflanzen. Die Mosquitos meiden Ricinus.

Bisher sind nur wenig Experimente am Menschen gemacht, um die Einimpfung des Malariagiftes durch die Mosquitos zu zeigen, und so weit meine Kenntnisse der Fälle reichen, ist kein Versuch gemacht, diese Übertragungen an möglichst malariasicheren Orten, z. B. an Bord von Schiffen auf hoher See an Leuten, welche nie Malaria gehabt, zu versuchen. Plehn (Kamerunküste p. 172, 173) fütterte Mosquitos mit Malariablut und setzte dann diese Mosquitos in Schröpfköpfchen auf die Haut gesunder Menschen, d. h. solcher, welche zur Zeit gerade keinen Fieberanfall hatten. Von 9 Fällen liess sich nur in 5 nachweisen, dass die Mosquitos zum 2. Mal gesaugt resp. gestochen hatten. Diese fünf Fälle betrafen 3 Neger und 2 Europäer. Von diesen fünf Leuten erkrankten innerhalb der nächsten 14 Tage die beiden Europäer an tertiärer Intermittens. In demselben Zeitraum erkrankten von 90 Europäern in Kamerun 15 an „unzweifelhaft spontan entstandenem Fieber".

Selbstverständlich haben in Kamerun Impfexperimente irgend welcher Art keine beweisende Kraft. Bignami (Experimentelle Inokulation von Malariafieber durch Mosquitos, Lancet, Dez. 10., ref. Münch. M. Woch. 14. März 1899) legte einen Mann, welcher nie an Malariafieber gelitten hatte, am 26. Sept. in ein Zimmer, welches voll von Mosquitos (Anopheles claviger) aus der Campagna war. Diese Mosquitos waren aus Larven gezüchtet, hatten also bisher kein Malariablut in sich aufgenommen. Am 14. Oktober klagte der gestochene Mann über Kopfschmerzen und Übelkeit; am 1. November trat ein typischer Malariafieberanfall ein, der sich täglich wiederholte. Beweisend ist der Fall nicht, da Rom kein Ort ist, um Malariainfektionen mit beweisender Kraft vornehmen zu können. Es sei hier erwähnt, dass Bignami und Dionisi viele Versuche, durch Mosquitostiche Malariafieber zu erzeugen, mit negativem Erfolge gemacht hatten, dass dann Dr. Grassi diejenigen Arten von Mosquitos bestimmte, welche die Parasiten übertragen können (New York M. Record Dez. 3. 1898 p. 812).

Dieselbe Einwendung lässt sich gegen das Experiment von Celli machen (First annual report of the Italian society for the Study of Malaria rep. in the New York M. R. April 8th 1899 p. 769). In dem Hospital San Spirito in Rom wurden zwei Patienten, welche in demselben mehrere Jahre gelebt und nie einen Malariafieberanfall gehabt hatten, durch Mosquitos, welche aus der Campagna stammten, gestochen. Nach mehreren vergeblichen Versuchen erkrankte der eine Patient, nachdem er fast 4 Wochen lang beständig den Stichen der Mosquitos ausgesetzt war, an einem schweren Malariafieber. Man fand aestivo-autumnale Parasiten und heilte das Fieber durch Chinin. Wäre es denn nicht möglich, die Campagnamosquitos in ein hochgelegenes Schweizerdorf, z. B. Andermatt an der Gotthardtstrasse, zu bringen und Leute, welche dort seit Jahren leben, womöglich dort geboren und immer wohnhaft gewesen sind, durch die Mosquitos stechen zu lassen? In dem mir vorliegenden Berichte wird nicht mit Bestimmtheit erklärt, dass kein Mosquito die Möglichkeit gehabt hat, Malariablut von einem malariakranken Menschen zu saugen. Mannaberg verwirft die Ansicht, dass Malariablut durch Mosquitos auf gesunde Menschen übertragen werde, vollständig. „Gar nicht, meine ich, kommt für die Epidemiologie

der Malaria der Kranke selbst in Betracht (l. c. p. 102). Ebendaselbst giebt Mannaberg an, dass Calandruccio das Absterben der Malariaparasiten im Magen der Schnacken nachwies. Mannaberg selbst constatierte dies bei Fliegen. F. Plehn (Kamerunküste p. 172, 173) hat das Verhalten des Malariablutes im Magen der Mosquitos studiert und ist zu dem Resultate gekommen, dass die Malariaparasiten nach wenigen Stunden absterben, dass in dem durch den Saft des Verdauungskanals veränderten Blute sich eine reichliche Menge von verschiedenartigen Bakterien, sowie auch von ovalen, mit doppelt construierten Hüllen versehenen höheren Organismen umhertrieben. Nach 6 bis 7 Stunden zeigten die roten Blutkörperchen bereits hochgradigen Zerfall. Die kleinen pigmentlosen Formen der Malariaparasiten blieben nie länger als eine halbe Stunde am Leben. Die Halbmonde blieben 10 Stunden am Leben. Plehn konnte aber nie den Übergang derselben in die ovaläre oder eine sonstige andere Form sehen.

Es liegt nach diesen Mitteilungen auf der Hand, dass es ebenso wie bei den Blutegeln (Schwalbe, On the use of leecher for the transfusion and subcutaneous injection of blood. Occid. Med. Times Dez. 1897, Sacramento Cal.) zuerst notwendig ist, das Verhalten des gesunden Blutes im Magen der Mosquitos zu studieren. Schon 12 Stunden, nachdem Mosquitos mein Blut gesaugt hatten, konnte ich in dem im Mosquitomagen verdauten Blut genau dieselben Veränderungen nachweisen, welche im Malariablut des Menschen als Plasmodien beansprucht werden. Ich fand Protoplasmaklümpchen im roten Blutkörperchen von jeder Grösse, einzelne mit Färbung von zwei Kernen, zu zwei je mit einem Kerne, zu vier und dann auch grosse Formen, fast das ganze Blutkörperchen ausfüllend. Die Färbung mit Plehn'scher Lösung gelang vorzüglich. Das Blut eines gesunden Kindes zeigte nach Verdauung von 10 Stunden im Mosquitomagen gleichfalls Pseudoplasmodien mittlerer Grösse, sehr viel Detritus und Krystalle. Die Reaktion des teilweis verdauten Blutes ist stark sauer. Vielleicht von Wichtigkeit ist folgendes Experiment: Am 30. Aug. 1898 spritzte ich den Mageninhalt von 4 Mosquitos, welche sich die Nacht vorher an gesunden Kindern vollgesogen hatten, mit Wasser verdünnt einer Taube unter die Haut. Nach zwei Stunden zeigte das Blut der Taube viel freie Kerne, die roten Blutkörperchen

wurden während der Beobachtung blasser und blasser und lösten sich auf; die Zahl der freien Kerne vermehrte sich stark. Blutgerinsel in allen möglichen Gestaltungen waren reichlich vorhanden; einmal beobachtete ich zwei wie Kerne aussehende Protoplasmaklumpen in einem roten Blutkörperchen. Dieselben lagen einander gegenüber. Am folgenden Tage nach der Injektion zeigten sich nur sehr selten freie Kerne im Blute; die Taube war wohl und munter.

Auf die Untersuchungen von Ross und Koch über das Verhalten des Blutes von Vögeln, welche Proteosoma beherbergen, im Magen der Mosquitos will ich hier nicht weiter eingehen. Ich werde diese wichtigen Forschungen in einer weiteren Arbeit über Malaria bei Tieren ausführlich erörtern.

Zum Schluss sei mir die Frage gestattet, wo die Ursache der Malariafieber zu suchen sein wird, wenn sich die Mosquitotheorie nicht beweisen lässt. Bisher hatten sich die meisten Ärzte an den Gedanken gewöhnt, dass die Keime der supponierten Malariaplasmodien in der Luft umherschwärmten. Das Fehlschlagen aller Versuche, diese Keime wirklich in der Luft nachzuweisen, führte auf die Mosquitotheorie. Es liegt auf der Hand, wenn das Malariagift nicht durch Wasser und Getränke, nicht durch Mikroorganismen, welche in der Luft suspendiert sind, nicht durch andere nicht organisierte feste Bestandteile der Luft, nicht durch Vermittelung der Mosquitos oder anderer Zwischenwirte in den menschlichen Körper eingeführt wird, eben nur die Luft oder vielmehr eine oder mehrere bestimmte Gasarten in der Luft die Erreger der Malariaerkrankung sein können. Niemand, der die Fortschritte in dem Studium der Luft während der letzten Jahre verfolgt hat, wird behaupten wollen, dass man die chemische Beschaffenheit der Luft genau kennt. Untersuchungen der Bodenluft während der Nacht mit allen modernen Hilfsmitteln sind meines Wissens bisher noch nie in Malariagegenden gemacht worden. Derjenige, dem es vergönnt sein wird, diese Untersuchungen machen zu können, wird nach meiner Meinung der Glückliche sein, welcher die Frage der Malaria-Ätiologie endgültig lösen wird.

Das Impfen der Malariakrankheiten.

Es dürfte sich kaum ein Widerspruch erheben, wenn ich behaupte, dass der jetzt herrschenden Plasmodientheorie der Malariakrankheit die Impferfolge mit dem Blute der Malariakranken eine starke, vielleicht die bedeutendste Stütze gegeben haben. Die folgenden Betrachtungen werden zu zeigen versuchen, dass den bis jetzt angestellten Impfungen diese Bedeutung nicht zukommt. Zunächst dürfte es von Wichtigkeit sein zu erörtern, ob klinische oder geographische Thatsachen dafür sprechen, dass diese Krankheit von Menschen auf den Menschen übertragen wird. Die tägliche Erfahrung lehrt, dass ansteckende Krankheiten sich in grossen Städten, wo die Menschen dicht beisammen wohnen, leichter und häufiger verbreiten als auf dem Lande, wo die Bevölkerung möglichst zerstreut lebt. Nun ist es eine allgemein bekannte Thatsache, dass in grossen Städten, wenn der Boden nicht umgewühlt wird, sehr wenig oder gar keine Malariakrankheiten vorkommen. Ich will hier vor allen Dingen an Rom erinnern. Von allen Seiten wird hervorgehoben, dass die innere Stadt Rom malariafrei ist. Täglich kommen nach Rom aus der Umgebung der Stadt Fieberkranke und doch findet keine Ansteckung statt. Die Gebirgsbewohner der Apenninen, welche im Sommer die Äcker der Maremmen bebauen, haben noch niemals den in den Gebirgsdörfern ständig wohnhaften Einwohnern Malariakrankheiten mitgeteilt. Nach Hamburg kommen jetzt jährlich Hunderte von Malariakranken; es denkt in Hamburg gar kein Mensch daran, dass dieselben ihren Mitmenschen die Krankheit übertragen könnten. Dasselbe gilt von London, von Paris. Ganz dieselben Beobachtungen, nur noch viel genauer, lassen sich an Bord der Schiffe, besonders der Kriegsschiffe machen. Jede Malariaerkrankung lässt sich auf Entstehung am Lande zurückführen oder auf eine solche vom Lande aus, wenn die Schiffe sehr nahe an einer malariareichen Küste liegen.

In dieser Beziehung liegen sehr schöne Beobachtungen der Marineärzte vor, so z. B. von Schwarz (Reise der Fregatte Novara um die Erde). Die Entstehung einer intensiven Malariaepidemie an Bord des Kriegsschiffes liess sich mit Sicherheit auf einen Aufenthalt in den Nicobaren zurückführen. Ein anderer Ausbruch der Wechselfieber am Cap Horn ist von einem Aufenthalte in Valparaiso abzuleiten. Noch ausführlicher sind die Beobachtungen Fuhrmanns (Beiträge zur Kenntnis der Malariakrankheiten, Deutsche militärärztl. Zeitschrift 1874. No. 12, S. 635). Die Infektion auf der Panzerfregatte Friedrich Karl und Korvette Elisabeth liess sich mit Sicherheit auf Wilhelmshaven, Kingston, Port Royal, Havanna und wieder Wilhelmshaven zurückführen. Eine Übertragung von Person zu Person an Bord der Schiffe kam nie vor. In dem berühmten Boudin'schen Falle, wo auf einem Schiffe von Bona nach Frankreich sämtliche Soldaten erkrankten, welche eingeschifft waren, und keiner der Bemannung, ist gleichfalls von einer Ansteckung keine Rede.

Ich könnte noch eine ganze Anzahl ähnlicher Thatsachen nach Lind und anderen Beobachtern anführen, denke aber, dass die angeführten genügen und will nur noch einige Beispiele erwähnen, wo man Ansteckung von Mensch zu Mensch annahm, um zu zeigen, wie wenig beweisend dieselben sind. Ich würde dies nach den gründlichen Darlegungen, welche Hirsch in seiner historisch-geographischen Pathologie gegeben hat, nicht für nötig halten, wenn nicht Grassi auf der diesjährigen Naturforscherversammlung in München die Gefährlichkeit der Malariakranken für die übrigen Menschen betont hätte. So will ich denn zum Teil noch einmal wiederholen, was ich in meiner Arbeit: „Beiträge zur Kenntnis der Malariakrankheiten. Zürich 1869" gegen Thomas, einen Verfechter der Contagiosität der Malariakrankheiten (Archiv für physiolog. Heilkunde 1866 S. 225 u. 289) angeführt habe: „Dienstl fand bei solchen Kranken, die in völlig malariafreien Orten von neuem Anfälle bekamen, dass, wenn ihre Anfälle besonders mit Durchfall und Erbrechen auftraten, auch andere bisher fieberfreie Haus- und Ortsbewohner von Malaria ergriffen wurden, deren Anfälle indessen leichter zu bewältigen waren. Wie hat denn aber Dienstl bewiesen, dass jene Orte völlig malariafrei waren? Ausserdem könnte ich aus meinen Erfahrungen in New-York und Costarica zahlreiche Beispiele an-

führen, wo ein Fieberkranker und ein Gesunder nicht nur eine Nacht, sondern viele Nächte zusammenschliefen, ohne dass Contagion stattfand. Die Fälle, wo Kinder im Mutterleibe von dem Malariagifte erkrankten, das die Mutter ergriffen hatte, können wohl nicht als Beweis der Contagiosität herbeigezogen werden. Das Kind im Mutterleibe und die Mutter sind ein Organismus. Es wäre sehr wunderbar, wenn Kinder malariakranker Mütter ganz gesund wären. Dass das Malariagift in das Blut aufgenommen wird, ist kein Beweis für Contagiosität. Kann es auffallen, dass Säuglinge an Malariakrankheit leiden, wenn ihre Mütter daran leiden? Säuglinge und kleine Kinder sind sehr empfänglich gegen Malariaintoxication, viel empfänglicher als Erwachsene. Mutter und Säugling sind in der Regel denselben äusseren Einflüssen ausgesetzt. Ist es daher wunderbar, dass Säuglinge und ihre Mütter erkranken? Spricht dies für Contagiosität? Ich habe eine ziemliche Anzahl von Fällen beobachtet, wo die Mutter gesund, der Säugling malariakrank war und umgekehrt, wo der Säugling gesund und die Mutter krank war. Baxa in Pola sah auffallend oft, in 90 Prozent, solche Kinder an Intermittens erkranken, deren Mütter oder Ammen an dieser litten und, da deswegen Wechselfieber durch Säugen übertragen werden könne, so will er als prophylactische Massregel Unterlassung desselben von der Erkrankten angewandt sehen.

Diese Beobachtung von Baxa beweist doch nur, dass in Pola Malaria so häufig ist, dass Kinder, Mütter und Ammen erkranken, nicht aber, dass Mütter und Ammen die Kinder infizieren.“ [Wie mächtig die Malaria in Pola wirkt, geht aus dem Sanitätsberichte für 1879 hervor. Es erkrankten 4161 Personen, 35 Prozent der Bevölkerung (von Jileck, Über das Verhalten des Malariafiebers in Pola. Wien 1881 p. 74.)]. Thuessink (Beschreibung der epidemischen Krankheit zu Groeningen im Jahre 1826, übersetzt von Gittermann in Emden. Bremen 1827), der die Remittensepidemie in Groeningen 1826 beschrieb, spricht sich für Contagiosität aus, ebenso sein deutscher Übersetzer in Emden. Er selbst giebt jedoch zu, dass sehr viele Fälle ohne Contagion entstanden seien: „Als Hauptbeweis für die Nichtcontagiosität führt man an, dass eine so grosse Anzahl von Menschen, welche keine Gemeinschaft untereinander hatten, auf einmal von der Krankheit befallen wurde und dieselbe

deshalb durch eine allgemein wirkende Ursache bekam. Dass dieses sich hier auch wirklich so verhalten habe, wird wohl niemand in Zweifel ziehen; wenigstens bin ich für meinen Teil weit entfernt, solches bestreiten zu wollen."

Die Beweise Thuessinks für Contagiosität lassen sich leicht auch anders deuten. Jeder, der diese Arbeit unbefangen liest, wird dieselbe als einen Beweis der Nichtcontagiosität der remittierenden Malariakrankheiten ansehen. Zum Überfluss spricht sich ein anderer Beobachter in Groeningen, Prof. Bakker, für Nichtcontagiosität aus. Die Krankheit trat gleichzeitig an der ganzen Nordseeküste nur auf Kleiboden auf; Ortschaften, die nur wenige Minuten entfernt auf Sandboden lagen, blieben vollständig frei. Nur eine einzige Ortschaft auf Sandboden (Thuessink S. 59) hatte einige Erkrankungen in mehreren Haushaltungen. Es wird aber nicht der Beweis der Einschleppung geführt. In Groeningen selbst waren einzelne Stadtteile fast ganz verschont von der Epidemie. Die reichen Bewohner Sardiniens (Lind, Versuche über die Krankheiten, denen die Europäer in heissen Klimaten unterworfen sind. Riga und Leipzig 1773), das bekanntlich von sehr schweren Malariafiebern heimgesucht wird, gehen zur Zeit der Intemperies (Malariagift) im Sommer in die Stadt, um sich vor der Krankheit zu schützen. Sie suchen also einen Ort auf, wo die Menschen dicht gedrängt wohnen, wo eine Contagion leicht möglich ist. Die Erfahrung hat sie gelehrt, dass sie in der Stadt sicherer sind als auf dem Lande. Die Thuessinksche Beobachtung, dass Ortschaften, auf Sandboden gelegen und nur wenige Minuten von auf Kleiboden erbauten Dörfern entfernt, frei von Malariakrankheiten waren, spricht sehr gegen die Mosquitotheorie. Wer die Wanderlust der Mücken kennt, allerdings meist passiver Art, indem sie durch den Wind fortgetrieben werden, wird es schwer verständlich finden, dass die auf Sandboden erbauten Dörfer frei von Mosquitos sein sollen. Herz (Malariainfektionen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, herausgegeben von Prof. v. Ziemssen, 1. Auflage) sagt: „Die Ansicht von der Übertragbarkeit der Intermittens von Mensch auf Mensch durch ein Contagium, wie es von manchen Seiten behauptet wird, hat wenig für und vieles gegen sich und ist der direkte Beweis mit Ausschluss aller anderen Möglichkeiten schwer zu führen." Die meisten Autoren über

Malariakrankheiten erwähnen der Contagiosität gar nicht. So darf ich wohl, ohne viel Widerspruch zu finden, behaupten, dass die klinische und geographische Forschung wenig oder gar keine Anhaltepunkte für die Verbreitung der Malariakrankheit durch den Menschen gegeben hat. Immer und immer wieder drängt sich die Überzeugung auf, dass die Entstehung der Malariakrankheiten an bestimmte Örtlichkeiten gebunden ist und dass diese Örtlichkeiten oft sehr beschränkte sein können. Im Laufe meiner Beiträge werde ich sogar zeigen, dass man schon in einem Literglase genug Malaria erzeugen kann. Ich glaube deshalb auch nicht, dass, als Gerhardt seine ersten Impfungen mit Malariablut machte, derselbe hauptsächlich daran dachte, die Contagiosität zu beweisen, sondern, dass derselbe durch den Erfolg dieser Impfungen ein für alle mal die Frage, ob spezifische Mikroorganismen bei der Malariakrankheit zugegen sind, entscheiden wollte. Die beiden Impfversuche Gerhardts hatten scheinbar Erfolg und seit dieser Zeit hat man jede ätiologische Forschung, welche nicht auf den Nachweis von spezifischen Mikroorganismen ausgeht, für überflüssig, unlogisch u. s. w. erklärt. So sagt Uffelmann (Handbuch der Hygiene, zweite Hälfte p. 624): „Über die Natur des Malariagiftes sind erst in allerjüngster Zeit exakte Forschungen angestellt. Dass es ein gasförmiges Miasma sei, war nicht mehr anzunehmen, seitdem sich herausstellte, dass die betreffende Krankheit durch die Injektion des Blutes Malariakranker übertragen werden konnte.“

Wenn man entscheidende Experimente mit der Überimpfung der Malariakrankheit machen will, so ist es vor allen Dingen notwendig, sicher festzustellen, dass der Impfling sicher nicht von einer anderen Quelle aus hat infiziert werden können und dass der Aufenthalt des Impflings während und nach der Impfung keine Möglichkeit einer Infektion von aussen bot. Bisher ist es Gebrauch, von einer Malariaerkrankung zu sprechen, wenn ein mehr oder weniger regelmässiger Fieberanfall mit Milzvergrösserung eingetreten ist und sich dieser Anfall in mehr oder weniger regelmässigen Perioden (quotidiana, tertiana u. s. w.) wiederholt. Die Zeit, welche zwischen der Zeit, wo die Infektion des menschlichen Körpers mit dem Malariagifte, nach den jetzt herrschenden Anschauungen, also mit Plasmodien, und dem Fieberanfalle liegt, wird Incubationszeit genannt. Es ist sehr fraglich,

ob diese Auffassung, d. h., dass die Malariakrankheit erst mit dem Malariafieberanfall beginnt, die richtige ist. Es sind tausende von Fällen bekannt, wo Personen durch das Malariagift dahinsiechen, ohne dass sie je einen Malariafieberanfall gehabt haben. Ich verweise vor allen Dingen auf den Vortrag, welchen Dr. Nenadović (Pancsova) auf dem internationalen Kongress in Berlin im Jahre 1890 gehalten hat. (Verhandlungen des X. internationalen Kongresses Ab. V S. 75—78.) Derselbe sagt:

„Das Gebiet meiner Erfahrung bezüglich der Malaria erstreckt sich auf den südlichen Teil Ungarns, auf das hier sehr breite Inundationsgebiet der Donau, das sogenannte ungarische Banat. Es giebt unter der Bevölkerung dieser von Malaria durchseuchten Gegend eine Form der Malariainfektion, welche keine manifesten Krankheitserscheinungen darbietet, sondern bei welcher man nur durch Zufall oder auf Umwegen dazu gelangt, zu konstatieren, dass eine Malariainfektion vorliegt. Ohne einleitenden Schüttelfrost und die darauf folgende Hitze entwickelt sich bei dem Patienten ein Zustand, welchen wir damit charakterisieren möchten, dass bei demselben ein wechselndes Gefühl von Wärme und Kälte auftritt, ohne das ausgesprochene Gefühl des Krankseins. In zwei derartigen Fällen gelang es mir, die von Marchiafava und Celli nachgewiesenen Plasmodien in den roten Blutkörperchen vorzufinden. Es zeigt sich hiermit, dass die Malariainfektion fast symptomlos verlaufen kann. In meiner 20 jährigen Dienstzeit habe ich mehr denn 400 Leichen obduziert, unter welchen eine nicht unerhebliche Anzahl einen zufälligen Tod erlitten hatte. Ich kann mich kaum eines Falles erinnern, wo ich eine intakte Leber und Milz gefunden hätte. Wenn nun auch nicht zu leugnen ist, dass viele dieser Obduzierten an einem typischen Anfalle der Malaria gelitten haben, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass das stete Vorhandensein eines Milztumors auf den Umstand hinweist, dass eigentlich in unserer Malariagegend kein Organismus der Malariainfektion entgehen kann, wenn es auch während des Lebens an manifesten Krankheitserscheinungen fehlt. Untersuchungen, welche ich an ganz Gesunden unserer Gegend ausführte, belehrten mich darüber, dass fast bei jedem eine über die Norm grosse Milz vorhanden ist, so dass ich den Ausspruch nicht scheue: „Das pathognomische Zeichen fast jedes Bewohners unserer Malariagegend ist eine vergrösserte Milz." — „Auch

im Inundiationsgebiete der unteren Donau wird es keiner besonders scharfen Beobachtungsgabe bedürfen, um das blasse elende Aussehen des grössten Teils der Bevölkerung konstatieren zu können. Es unterliegt nun nach meinen Beobachtungen keinem Zweifel, dass dies blasse und elende Aussehen auf eine wirkliche Malariainfektion zurückzuführen ist, wobei in den häufigsten Fällen ausser einer perkutorisch nachweisbaren Milzintumescenz keine sonstigen manifesten Krankheitserscheinungen vorhanden sind.“

Strümpell (a textbook of Medicine 2d Am. edition p. 95) sagt, indem er von der chronischen Malariacachexie spricht, dass dieselbe auch solche Personen befällt, welche niemals akute Fieberanfälle gehabt haben. Hertz (l. c. pag. 586) schreibt: „Dasselbe (das Malariasiechtum) findet sich nämlich nicht allein nach häufiger Wiederholung einfacher Intermittenten, bei langer Dauer, Vernachlässigung und unvollkommener Genesung derselben, bei gewissen Organerkrankungen und Konstitutionsanomalien, sowie nach schweren Remittenten, sondern es wird in Malariagegenden auch ohne vorhergegangene Wechselfieber sehr häufig eine primäre chronische Infektion beobachtet, welche nach und nach und bei längerem Bestehen nicht selten ähnliche Symptome darbietet, wie sie der sekundären Cachexie zukommen.“ Ich könnte noch eine ganze Anzahl von Gewährsmännern anführen, aber ich denke, dass diese Angaben genügen, um den Leser zu überzeugen, dass eine verderbliche Einwirkung des Malariagiftes auf den menschlichen Organismus bestehen kann, ohne dass irgend ein Malariafieberanfall bestanden hat, dass man also nicht berechtigt ist, den Malariafieberanfall als das erste Symptom der Malariavergiftung zu betrachten. Der Malariafieberanfall ist ein Symptom, welches oft genug gänzlich fehlen kann. Wir wollen nun nach der gewöhnlichen Annahme das feststellen, was von der sogenannten Incubationsdauer, d. h. der Zeit, welche zwischen der Aufnahme des Malariagiftes durch den menschlichen Körper und dem ersten Fieberanfalle bekannt ist.

Es sind sicher einige Fälle bekannt, wo die Incubationszeit eine sehr kurze war. Lind (Versuche über die Krankheiten, denen Europäer in heissen Klimaten unterworfen sind pag. 32, 110, 130, 131) giebt eine Reihe von Beispielen, wo sogleich am nächsten Tage nach einem nächtlichen Aufenthalte am Lande bei Seeleuten, welche vorher nicht das Land betreten hatten,

schweres Malariafieber ausbrach, welches gar nicht selten mit dem Tode endete. In der Medical and Chirurgical Society in London (März 1897, berichtet im New-York Med. Record April 17, 1897 p. 570) teilt Dr. Thin mit, dass von 5 Handwerkern, welche von England nach Sierra Leone kamen, 4 fast unmittelbar nach ihrer Ankunft in diesem gefährlichen Tropenlande an perniziösem Malariafieber starben. Einer von diesen vier erkrankte am 2. Tage seiner Ankunft und starb am 4. Tage. Dr. Thin ist wohlbewandert im Auffinden der Plasmodien. Andererseits wird allgemein anerkannt, dass eine sehr lange Incubationszeit bestehen kann. So beobachtete Pfeiffer unter den Weimarschen Truppen, welche im August und September in der Nähe von Flensburg, wo Malaria herrschte, im Quartier lagen, eine Incubationszeit von beinahe 6 Monaten. Nach dieser Zeit erkrankten die Truppen massenhaft an Malariafiebern, also im Frühjahr 1849. Im Jahre 1866 waren Weimarsche Truppen in Rastatt, wo Malaria ziemlich verbreitet ist. Diese kehrten im Herbst scheinbar gesund heim und erkrankten im Frühjahr 1867 im April, Mai, Juni an Malariafiebern. (Arch. f. Heilk. 1870 XI p. 68.) Im Herbst 1868 waren 12 Leipziger als Badegäste auf der Insel Borkum; 2 von diesen litten schon auf der Insel an Wechselfieber. Alle kehrten nach Leipzig zurück, wo sie in den verschiedensten Stadtteilen wohnten. Im nächsten Frühjahr erkrankten die schon erwähnten 2 an Recidiven und 9 andere an primärem Malariafieber. Leipzig ist nicht malariasicher. Da aber in den Wohnungen der Kranken sonst niemand erkrankte, so ist mit der grössten Wahrscheinlichkeit die Erkrankung auf den Badeaufenthalt in Borkum zurückzuführen. Fiedler in Dresden beobachtete sichere Incubationszeiten von 1—6—10 Monaten. Diese Beispiele sind allgemein anerkannt.

Hjelt (Malariafieber in Finnland) sagt: „Auffallend ist die oft lange Incubationsdauer. Personen, welche sich im Herbst in Malariagegenden aufhielten, erkrankten erst im folgenden Winter oder Frühjahr in ihrer Heimat.“ Hjelt beobachtete dies sehr häufig. Streets teilt mit, dass ein amerikanisches Kriegsschiff, welches New-York verliess, als der Boden gefroren war und ohne in einem Hafen anzulegen nach Südamerika fuhr, die ersten Malariafieberfälle hatte, als es bei kaltem, dichten Nebel den 40. Grad südlicher Breite passierte. Es war dies eine sichere sogenannte

Incubation von 24—30 Tagen. Blackhall berichtet von dem Kriegsschiff Urgent, welches 1867 im Juli 7 Tage im Hafen von Mauritius zubrachte, Incubationen von 12—14—48 Tagen. Schwarz (Reise der Fregatte Novara) erzählt, dass, als das Schiff auf den Nicobaren anlegte, eine sichere Incubationsdauer bis zu 19 Tagen festgestellt werden konnte. Zur selben Zeit konnte auf der dänischen Korvette Galathea, von der ein Teil der Bemannung eine Nacht im Gewitterregen auf den Nicobaren bivouakierte, schwere Malariaerkrankung aller derer, welche am Lande waren (4 Todesfälle), mit einer Incubationsdauer von 12 Tagen festgestellt werden. Auf der Fregatte Novara brach eine neue Epidemie aus am Cap Horn 30—35 Tage, nachdem das Schiff Valparaiso verlassen hatte. In Valparaiso ist zeitweise Malaria. Dutrouleau (Gaz. d. Paris 1850 No. 44) beobachtete sichere Incubationszeiten von 24 Stunden bis 40 Tagen. Fuhrmann (l. c.) konnte 3 Monate als sicheres Maximum feststellen.

Doch ich will nicht länger den Leser mit einzelnen Angaben ermüden. Sicher wird ein jeder überzeugt worden sein, dass es sehr schwer ist, mit Bestimmtheit zu sagen, ob eine scheinbar ganz gesunde Person nicht schon die Malariavergiftung in sich trägt, sicher ist es, dass man, wenn eine Impfung einer scheinbar gesunden Person sicher beweisende Kraft haben soll, die Unmöglichkeit einer Infektion sicher festgestellt werden muss. Das ist sehr schwer, oft unmöglich. Selbstverständlich muss der Kranke während 10 Monaten und auch früher noch keinen Malariafieberanfall gehabt haben; dann aber muss vor allen Dingen der Nachweis geführt werden, dass in diesen letzten 10 Monaten eine Möglichkeit einer Malariainfektion nicht gegeben war. Viele Orte, die scheinbar malariafrei sind, haben doch vielleicht eine kleine beschränkte Stelle, wo für längere Zeit oder vorübergehend Malaria erzeugt wird und die Versuchsperson infiziert werden kann. Die innere Stadt Magdeburg gilt mit Recht, wenn keine Bodenumwühlungen stattfinden, für malariafrei. Im Jahre 1879 behandelte ich einen Abiturienten an Struma. Ich machte die von mir empfohlenen Alkoholinjektionen mit dem besten Erfolge und mit allen nötigen Vorsichtsmassregeln. Eines Tages im Juni kam Patient fiebernd zu mir. Ich untersuchte natürlich sogleich die Struma, konnte aber keine Entzündung oder Eiterung entdecken. Nichtsdestoweniger war ich

fest überzeugt, dass eine versteckte Eiterung im Gange sein müsste. Selbstverständlich wurde keine Injektion gemacht und Patient weiter beobachtet; derselbe kam unregelmässig in meine Sprechstunde, bisweilen mit, bisweilen ohne Fieber. Die Struma zeigte 14 Tage nach der Injektion keine Spur von Entzündung oder Eiterung, war kleiner geworden; ich stellte regelmässige Temperaturmessungen an, untersuchte die Milz, die ich vergrössert fand, und konnte eine regelmässige Intermittens tertiana feststellen. Der fleissige Abiturient arbeitete bis spät in die Nacht bei offenem Fenster und schlief bei offenem Fenster. Dies Fenster ging auf ein Nachbargrundstück, wo der Boden für einen Neubau ausgeschachtet wurde. Chinin und Landaufenthalt stellten den Patienten bald wieder vollständig her. — Über Couvée (Acute Malariaendemie Nederl. Tijdschr. voor Geneeskd. 8. 10. 92. Amsterdam) wird referiert in der Deutschen Medizinalzeitung vom 26. Dezember 1892 und in Virchow-Hirsch Jahresberichte 1894 II p. 18. Ich gebe das Referat der Medizinalzeitung.

„Die Armenhäuser der jüdischen Gemeinde zu Amsterdam bestehen aus drei nahe bei einanderliegenden, aber völlig von einander getrennten Gebäuden: der Altersversorgungsanstalt, dem Krankenhaus und der Irrenanstalt mit resp. 115, 97 und 136 Insassen. Am 3. September zeigten sich bei einer Patientin der Frauenabteilung der Irrenanstalt heftiges Erbrechen und Leibschmerzen ohne Diarrhöe, bei einer anderen nur starker Durchfall. Die Erscheinungen waren von sehr kurzer Dauer und flössten keine Besorgnis ein. Dieselben Symptome wiederholten sich bei zwei irren Männern am 6. und 7. September, ebenfalls schnell vorübergehend. Ein neuer Fall von Erbrechen und Durchfall bei einer dementen Frau am 22. September. Am 23. aber traten die genannten Erscheinungen epidemisch und mit grosser Intensität durch das gesamte Institut hin auf, und bis zum Abend zeigten 41 Personen, sowohl von den Patienten als vom Personal, verschiedene Kombinationen von Schüttelfrost, unstillbarem Erbrechen, profuse Diarrhöen, heftige Leib- und Kopfschmerzen, zuweilen Delirien und fast allgemein grosse Apathie. An den folgenden Tagen wurden noch stets neue Personen befallen, so dass innerhalb einer Woche 77 von 355 Bewohnern (circa 22 Prozent) unter denselben Symptomen

erkrankt waren. Im Siechenhaus lagen alle Wärter krank. In der benachbarten lutherischen Altersversorgung war alles wohl auf. Infektion durch Essen war auszuschliessen, da die Erkrankten in der Wohnung des Direktors ausser der Menage des Instituts standen. Seit dem 1. September war auch die Einfuhr von Früchten verboten. Der Präsident, Prof. Stockvis, der amtlich von der Endemie in Kenntnis gesetzt wurde, sprach die Vermutung aus, dass es sich um eine Malariainfektion handeln könnte, zumal seit drei Wochen an der Anlage einer Dampfheizung gearbeitet wurde und zu diesem Zweck der Boden aufgewühlt war. Die Blutuntersuchung ergab sogleich in dem ersten Präparat Plasmodium malariae. Mehr als drei Anfälle sind bei keinem Kranken beobachtet. Um den Verlauf der Endemie beobachten zu können, erhielten nur 15 Kranke Chinin. Aber auch die nicht so Behandelten waren vom 26. September abends fieberfrei und blieben es.“ Dr. Kohlbrugge, Arzt am Sanatorium Tosari (Ost-Java) erzählt folgende Beobachtungen (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene BII, Heft 1 pag. 52). „An der Südküste Javas steht am sandigen Meeresstrand ein Haus, welches, wenn der Südost-Passat heftig stürmt, einen Ruf geniesst als Heilstätte für Malaria. Legt sich der Wind und treten die gewöhnlichen See- und Landströmungen an dessen Stelle, dann erkranken die Bewohner an schwerem Malariafieber.“ — Eine Familie wohnte während mehrerer Jahre in einem grossen Hause (in der Nähe von Soerabaya), in dessen Umgebung Malaria sehr selten ist. Jahre lang blieben alle Mitglieder der Familie sehr gesund, ja sie zeichneten sich durch blühende Gesundheit vor den Nachbarn aus. Sie hatten die steinerne Flur ihres Hauses mit schweren Rottanmatten belegt, welche Jahre lang nicht entfernt wurden, endlich entschlossen sie sich, da unter den Matten sich eine dicke Lage von Schmutz angesammelt hatte, diese zeitweise zu entfernen, um gründlich reinigen zu können. Ein alter javanischer Beamter riet ihnen ab, er behauptete, es sei gefährlich, Matten wegzunehmen, welche schon lange gelegen hätten. Man kehrte sich nicht daran und bald nachher erkrankten fast alle Mitglieder der Familie an Malaria und zwar einer schweren remittierenden Form.“

Mense (Hygienische und medizinische Beobachtungen aus dem Kongogebiete; Wiener klinische Rundschau, Vortrag gehalten auf

der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte) teilt Folgendes mit: „In meiner Station Leopoldville lag eine Häusergruppe auf dem Gipfel des Mont Leopold, etwa 70 m über dem Spiegel des Stanley Pool, jener seeenartigen Erweiterung, welche der Kongo vor seinem Eintritte in die Kataraktenstrecke bildet. Zwei Terrassen in nicht ganz halber Höhe des dem Pool zugekehrten nordöstlichen Abhanges dieses Berges trugen die übrigen Gebäude. Die Malariaerkrankungen verteilten sich nun unter den Bewohnern in überraschender Weise. Die auf dem Gipfel liegenden Häuser waren der angenehmste Aufenthalt, weil die vom Meere, von Südwest kommende, regelmässig wehende Brise Kühlung brachte. Die dort wohnenden Europäer erkrankten aber stets sämtlich und lieferten die schwersten in der Station beobachteten hämoglobinurischen Fieber. In den auf halber Höhe gelegenen Behausungen kamen weder so schwere noch so häufige Erkrankungen vor.“ Worms (Exposé des Conditions d'Hygiène ect. Paris 1838) teilt mit, dass bei Bona ein Blockhaus ganz besonders reich an Malaria war und vielen Soldaten den Tod brachte. Dr. Friedrich, Dresden (Verhandlungen auf der 62. Naturforscherversammlung) erwähnt, dass in den Marschländern von Ostfriesland, sobald Loden gestochen wurde, d. h. sobald Stücke Rasen in der Nähe eines Wohnhauses abgehoben wurden, sich bei den Bewohnern Malariakrankheit zeigte.

Ziermann (Über die vorherrschenden Krankheiten Siciliens, Hannover 1819) erzählt, dass im Fort Alessio bei Taormina ein Haus war, welches sehr durch Malaria litt; man fand bei genauer Untersuchung unter dem Hause ein Wasserbecken. Tschudi (Über die geographische Verbreitung der Krankheiten in Peru, in Österr. mediz. Wochenschrift 1847 erwähnt) betont sehr die oft auf ganz kleine Lokalitäten beschränkte Entstehung der Malaria. Es giebt auf einer Höhe von 10—11000 Fuss trockene, kahle Gegenden, wo die Intermittens in unglaublicher Häufigkeit vorkommt, wo fast jeder, der auch nur eine Nacht dort zubringt, davon ergriffen wird, während kaum eine Viertelstunde davon entfernt nie Fieber vorkommen. In den Quebradas (Schluchten) der Sierra bezeichnen die Indianer oft Stellen, kaum einige Hundert Quadratfuss gross, wo nach ihrer Erfahrung ein mehrstündiges Schlafen auf der Erde unfehlbar eine Tertiana zur Folge hat, während ringsumher die Luft ganz gesund ist. Wenn

die Indianer an den gefährlichen Orten auf ihren Ladungen einige Fuss hoch über dem Boden schlafen, so bleiben sie frei von Fieber.

Im „Ausland“ (März 1842) wird folgende wichtige Thatsache erzählt: „Fiorida auf der Insel Sicilien liegt auf einem Hügel. Der oberste Teil des Hügels ist der ungesundeste. Die Bewohner gehen nur am Tage auf den Hügel, dessen oberer Teil aus Felsenfragmenten, Spuren von Lava und vulkanischen Schlammgebilden besteht. Diese Gesteine lagern auf regelmässig geschichtetem dolomitischen Kalk. So lange die Vegetation grün ist, besteht keine Malaria; trocknet dieselbe ab, so entsteht dieselbe.“ Bacelli (Studien über Malaria p. 63) sagt: „Da spielt ein Lehmhügel, ein Haufen feuchter Erde eine grosse Rolle. An solchen Stellen entsteht die Malaria; und so konnte ich oft die Behauptung aufstellen, dass die Malaria autochthon ist, dass man die Malaria mit dem Fusse zertreten kann.“

Diese Beispiele werden genügen, um zu zeigen, wie beschränkt oft der Entstehungsort des Malariagiftes ist, wie schwer, ja unmöglich es ist, sicher festzustellen, dass eine Stadt, ein Dorf ganz frei von Malaria ist. Man hat, um sicher zu beweisen, dass eine Person, welche geimpft werden soll, keine Infektion mit dem Malariagifte in sich trägt, das Blut derselben sorgfältig untersucht und wenn keine Plasmodien zu finden waren, eine solche Person für bis dahin frei von dem Malariagifte erklärt.

Dass der negative Befund kein sicherer Beweis für dieses Freisein vom Malariagifte ist, zeigt folgender Ausspruch Bacellis: (Studien über Malaria, Berlin 1895 pag. 85). „Wenn man aber sich darauf verlassen wollte, in zweifelhaften Fällen die Diagnose mit Sicherheit auf der Basis der mikroskopischen Untersuchung aufzubauen, so würde man in einen grossen Irrtum verfallen. Wir haben nämlich Malariakranke beobachtet, deren Blut in der ersten Zeit einen negativen Befund bot.“ In der Deutschen med. Wochenschrift 1892, No. 32 (ref. Virchow, Hirsch Jahresbericht 1892 II pag. 16) erklärt Bacelli, dass es schwere Fieber malariaartiger Natur giebt, wo es in den ersten Tagen absolut unmöglich ist, in dem Blute pathogene Mikroorganismen nachzuweisen, dass man an einer unzweifelhaften Malaria sterben kann, ohne dass sich im Blute Hämatozoen finden. Ziemann (Über Malaria- und andere Blutparasiten, Jena 1898 pag. 14) hat in einem Falle erst im 49. Präparate ein Plasmodium ge-

funden. Es zeigt diese Thatsache, dass negative Befunde bei Personen, welche scheinbar ganz gesund sind, nur mit sehr grosser Vorsicht verwertet werden können.

Ich glaube nach diesen Darstellungen wohl berechtigt zu sein, wenn ich für Impfungen, welche beweiskräftig sein sollen, folgende Bedingungen für notwendig halte: Der Impfling muss bis zur Ausführung der Impfung in einer malariafreien Gegend ein Jahr lang beständig gelebt haben, muss auch vor dieser Zeit kein Malariafieber gehabt haben. Es folgt daraus, dass man nur wenige bewohnte Orte auf der Erde mit Sicherheit zu diesen Experimenten wählen kann. Gerhardts erste Impfungen wurden in Würzburg (Unterfranken) gemacht. Nach dem Generalbericht über die Sanitätsverwaltung in Bayern war noch im Jahre 1859 u. 60 das Malariafieber sehr verbreitet in Unterfranken. Es ist also reichlich Gelegenheit zu einer früheren Infektion gegeben. Und da von Gerhardt nicht angegeben wird, dass die Impflinge ein Jahr lang im Hospital gehalten wurden, so ist eine frühere Infektion sehr wahrscheinlich, jedenfalls nicht absolut ausgeschlossen. — Die meisten Impfexperimente wurden in Rom gemacht, entschieden ein Ort, wo man solche Experimente am wenigsten anstellen sollte. Ich gebe vollständig zu, dass die innere Stadt Rom häufig und an vielen Stellen malariafrei ist; aber ich behaupte mit aller Entschiedenheit, dass man bei Leuten, welche in Rom leben, nicht mit Sicherheit behaupten kann, dass sie sich keiner Malariainfektion haben aussetzen können. Bacelli (l. c. p. 64) teilt in einem Vortrage, den er 1875 gehalten, aber erst 1895 hat drucken lassen, mit, dass zur Zeit in Rom sehr schwere Formen von Fieber vorkommen. Einige Zeilen weiter heisst es wörtlich: „Die von dem steigenden Tiber überschwemmten unterirdischen Höhlen bilden, bildeten und werden immer, so lange eine grosse hygienische Schädlichkeit für die Stadt bilden, bis die Korrektionsarbeiten an dem Tiber ausgeführt sein werden. Diese subterrane Überschwemmung der Stadt lässt nämlich beim Zurücktreten des Wassers eine lehmige Masse zurück, welche eine grosse Menge organischer Elemente enthält, die zum Teil nur mikroskopisch erkennbar sind. Dieser Rückstand von Lancisi „coenum“ genannt, kann offenbar die Keime des Typhus und der Malaria enthalten.“ — Colin (Traité des fièvres inter. p. 76 u. s. w.) giebt eine sehr genaue medizinische Topographie der

ewigen Stadt, eine gute Übersichtskarte, welche die Grenzen der gesunden Stadtteile zeigt und eine grosse Anzahl von einzelnen Beobachtungen, welche beweisen, wie nahe gesunde und ungesunde (Malaria) Stellen zu einander liegen. So waren am Südost-Abhange des Kapitols die ungesundesten Kasernen, am Nordwest-Abhange gesunde Stadtviertel. Das Hospital San Spirito, in welchem Bignami sein einziges, scheinbar positives Experiment mit der Einimpfung der Malariakrankheit durch Mosquitos machte, liegt dicht an der Grenze der gesunden und kranken Stadtteile. Die Versuchsperson, ein kräftiger Mann, der an einer chronischen Nervenkrankheit (Epilepsie) litt, soll in den letzten sechs Jahren niemals das Hospital verlassen haben. Ich will dies einmal zugeben, obgleich nach meinen Erfahrungen solche Thatsachen nie mit positiver Gewissheit festgestellt werden können. Es liegt zu sehr in der menschlichen Natur, wenn die Möglichkeit gegeben ist, den engen Kreis der Wohnung dann und wann zu verlassen. Dass die Möglichkeit gegeben ist, wird niemand leugnen, der Hospital und Kasernendienst kennt. Aber zugegeben, Abel S. hätte in den sechs Jahren das Grundstück des Hospitals nie verlassen, so ist doch gar nicht ausgeschlossen, dass er in der Nacht im Freien war und einmal die Luftströmungen von den benachbarten lokalen Fieberherden einatmete. Doch selbst, wenn man auch diese naheliegende Möglichkeit der Infektion ausschliesst, so ist das Experiment Bignamis (Wie man Malaria bekommt. Untersuchungen zur Naturlehre von Moleschott XVI. B. 5. u. 6. Heft) durchaus nicht einwandfrei.

Bignami (l. c. p. 559) erzählt: „Dieser 60 Jahre alte Nervenkranke wurde am 24. August in gleicher Weise, wie der vorige Patient (der keine Malariaerkrankung bekam) in das Moskitozimmer gelegt und schlief darin bis zum 17. September. Diese ganze Zeit hindurch wurde alle drei bis vier Tage larvenhaltiges Wasser frisch aus den Sumpfwassern von Porto zugeführt. Nur einmal kam das Wasser aus der Umgebung von Maccarese und Ladispoli. So hatte man die ganze Zeit andauernd eine grosse Menge von Mosquitos im Zimmer und die Versuchsperson hatte viel von ihren Stichen zu leiden. Am 17. September bekam A. S. starke Kopfschmerzen mit Frösteln und Temperatursteigerung auf 37,3°, an den folgenden Tagen war er zwar fieberfrei, hatte aber andauernd Kopfweh und fühlte sich sehr elend,

so dass der Versuch abgebrochen und Patient wieder in seinen gewohnten Schlafsaal verlegt werden musste, wo er sich nach wenigen Tagen vollkommen erholte. Die namentlich in den letzten Tagen oft und sorgfältig ausgeführte Untersuchung des Bluts liess niemals Parasiten erkennen. Am 20. September wurde der dritte Versuch unternommen und zwar an der gleichen Versuchsperson A. S.“ Diesmal wurden Mosquitos von Maccarese importiert, kein Sumpfwasser mit Larven. Dann und wann blieb die Zufuhr aus. Am 23. Oktober blieb die Zufuhr dauernd aus. Am 1. November erkrankte A. S. an einem Malariafieber und zeigte am 3. November wenige junge, ringförmige Plasmodien. Bignami hält dies Experiment für vollkommen einwandfrei. Ich möchte dagegen nur darauf aufmerksam machen, dass das Sumpfwasser mit den Mosquitolarven, welches sich vom 24. August bis 17. September in dem Schlafzimmer des Patienten befand, alles Mögliche enthalten konnte: „Plasmodien, Bakterien, Gase“.

Wie schwer die Vorstädte Roms von Malariafiebern zu leiden haben, zeigen die Karten zu dem italienischen Werke „Die Malaria in Italien“ von dem Grafen Luigi Forelli. Hier sieht man, wie Rom zu den am allermeisten gefährdeten Garnisonen Italiens gehört. Nur 6 von 69 Provinzen des Königreiches sind malariafrei; 29 haben schwere und 21 perniciöse Malaria. Die calabrische Eisenbahn hat jährlich $1^1/_2$ Millionen Franks für erkrankte Beamte auszugeben. Das Defizit der Bahnen erklärt sich durch die Malaria. Bei der Diskussion des Vortrages von Grassi auf der diesjährigen Naturforscherversammlung (1899) in München: „Die Übertragung der Malaria durch Stechmücken der Gattung Anopheles“ erwähnte A. Plehn, dass nach intensiven Umgrabungen des Bodens oft Malaria-Epidemien entstehen, wie z. B. in den vierziger Jahren in Hamburg. Grassi bemerkte dagegen, dass auch bei den Umgrabungen in Rom die Malaria plötzlich aufgetreten sei und dass es ihm kurze Zeit darauf gelungen sei, die Larven der Stechmücken in den neu gebildeten Wassertümpeln, die für die Mücken Existenzbedingung sind, zu entdecken (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene Bd. III Heft 5 pag. 332). Grassi beweist also, dass auch in der inneren Stadt Rom, welche für gewöhnlich frei von Malaria ist, zeitweilig unter besonderen Umständen Malariafieber vorkommen, deren Ursprung auf die innere Stadt zurückzuführen ist; ferner zeigt er gegen Kochs Behauptung von der Freiheit der inneren

Stadt Rom von Stechmücken, dass dies nicht der Fall ist. Wo sich ein kleiner Regentümpel bildet, finden sich bald Larven ein und diese Larven können selbstverständlich nur durch Mosquitos, welche ihre Eier in den Tümpel legten, entstanden sein.

Ich hoffe, dass diese Ausführungen genügen, um Rom als einen sehr ungeeigneten Ort für die Überimpfung der Malaria durch das Blut der Kranken, sei es subcutan, endovenös* oder durch Mosquitostiche, zu zeigen. Es ist wohl kaum nötig hervorzuheben, dass für die Anhänger der Mosquitostich-Übertragung sämtliche Experimente mit subcutanen und endovenösen Einspritzungen des Blutes der Malariakranken keine Beweiskraft haben können, weil wohl schwerlich festgestellt werden kann, dass die Impflinge innerhalb eines Jahres nicht einmal von einem Mosquito gestochen sind. Auch Catania und Umgebung, wo Di Mattei seine Impfversuche anstellte, ist durchaus nicht so malariafrei, dass man den Ort als Experimentalstation empfehlen könnte. Dasselbe gilt von den meisten Orten in Italien, gilt aber auch von Berlin, wo Bein seine Experimente der Malariaimpfung mit Hilfe der Blutegel unternahm, auf die ich weiter unten noch ausführlich zurückkommen werde. Berlin hat in früheren Zeiten förmliche Malariaepidemien gehabt. So berichtet Wolf (Annalen des Charité-Krankenhauses I 1850) von einer dreijährigen Wechselfieberepidemie. Bei Besprechungen der Malariafrage in der Berliner medic. Gesellschaft wurde noch in der Neuzeit die ziemliche Häufigkeit der Malariakrankheiten in Berlin hervorgehoben. Berlin ist zum Teil auf Sandboden, zum Teil auf Moorboden gebaut. Der Moorboden erzeugt unter geeigneten Bedingungen Malaria. Auch Wien, wo Mannaberg seine Impfversuche anstellte, ist durchaus nicht frei von Malaria.

Ganz besonders auffallend ist es, dass man in Baltimore in neuster Zeit eine Reihe von Impfversuchen (Über Malaria nach experimentellen Impfungen von Arthur Elting, Baltimore, Zeitschrift für klinische Medicin Bd. 36 Heft 5 u. 6 p. 491 u. s. w.) mit wechselndem Erfolge unternahm. Baltimore ist eine mit Malaria reichbedachte Stadt, wie die grosse Zahl von Kranken zeigt, über welche Osler, Thayer und Andere in kurzer Zeit berichten konnten. So kann man es nur billigen, wenn Ziemann (Über Malaria- und andere Blutparasiten, Jena 1898 pag. IV und pag. 8) sich sehr zurückhaltend über die Impfung äussert. „Da ich in Italien stets in Malaria-

gegenden mich aufhielt, war ich gar nicht in der Lage, dort vollkommen einwandsfreie Impfungsversuche zu machen." „Ich selbst hatte zu derartigen Experimenten an Menschen nur einmal Gelegenheit, da ich, wie schon in der Einleitung erwähnt, meine Malariastudien bis jetzt immer an mehr oder weniger intensiven Malariaherden betrieben, eine nachträgliche natürliche Infektion also nie auszuschliessen war." Ziemann impfte auf der Insel Helgoland Herrn von Br. endovenös mit negativem Erfolge. Dieser Versuch zeigt, dass es wohl möglich ist, malariafreie Plätze für Impfversuche zu finden. Schellong (Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg) sagt, dass das Malariagift ein transportables sei, welches sich auf lokalen Infektionsherden zu bedeutender Giftigkeit zu entwickeln vermag. Impfversuche damit seien zweifelhaft, weil die Individuen doch vorher schon latent infiziert sein könnten.

Mannaberg (Malariakrankheiten pag. 95), indem er die Experimente von Ross in Indien bespricht, hebt mit Recht hervor, dass das erste positive Experiment, welches Ross mit dem Verschlucken von Mosquitoeiern machte, nahezu allen Wert dadurch verliert, dass es an einem Fieberorte vorgenommen ist, dass also die Infektion auf anderem Wege nicht auszuschliessen ist. Fr. Plehn (Die Kamerunküste pag. 174) erzählt seine Versuche mit Mosquitos und schliesst den Bericht wie folgt: „Dass hier eine Übertragung durch Mosquitostich vorliegt, erscheint wahrscheinlich, wenn auch immer wieder auf die Notwendigkeit äusserster Vorsicht beim Ziehen der Konsequenzen aus dem positiven Ergebnis derartiger Experimente in einer Malariagegend wie Kamerun oder auch wie Indien im Ross'schen Falle hingewiesen werden muss. Denn in dem bezeichneten 14 tägigen Zeitraum litten von zirka 90 in Kamerun ansässigen Europäern ausser den bezeichneten beiden (durch Mosquitostiche Geimpften) noch 15 andere an unzweifelhaft spontan entstandenem Fieber." Nach Anführung aller dieser Thatsachen wird mir gewiss mancher beistimmen, wenn ich behaupte, dass bis jetzt nur ein Versuch an einem malariasicheren Orte gemacht ist. Das ist die Impfung Ziemanns auf Helgoland mit negativem Erfolge.

Es wurde schon weiter oben erwähnt, dass Gerhardt bei seinen ersten Impfversuchen es unterliess, das Blut, welches zum Impfen benutzt wurde, auf Mikroorganismen zu untersuchen und selbstverständlich auch diese Untersuchung bei den Impflingen, nachdem sie an Malariafieber erkrankt waren, nicht unternahm,

weil er den positiven Erfolg der Impfung als Beweis dafür ansah, dass Mikroorganismen irgend welcher Art (hier also die Malariafiebererreger) übertragen sein müssten. Schon in meiner Arbeit: Die experimentelle Melanaemie und Melanose durch Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid etc. (Virchow, Archiv B. 105 1886 pag. 509) führte ich folgende Thatsache an, welche gegen die allgemeine Gültigkeit dieser Auffassung spricht. Fayrer (The Phanotophidia of India) giebt an, dass das Blut eines durch Schlangenbiss vergifteten Tieres, anderen Tieren injiciert, auf diese vergiftend wirkt. Das Schlangengift wirkt nicht durch Mikroorganismen vergiftend. In meiner Arbeit On plasmodium malariae (South Calif. Practitioner March 1893 pag. 99) konnte ich eine andere Beobachtung gleicher Art hinzufügen. Kaufmann (Die Sublimatintoxication, Breslau 1888 pag. 91 u. f.) konnte mit wenigen ccm Blut von Kaninchen, welche er mit Sublimat vergiftet hatte, ein gesundes Kaninchen töten, wenn er sorgfältig defibriniertes Blut in die Vene des gesunden Tieres transfundierte. Es entstanden dieselben pathologisch-anatomischen Erscheinungen, d. h. ausgedehnte Thrombosen, welche jedesmal den Tod herbeiführten.

Sehr wichtige Beobachtungen wurden bei den Schilddrüsenexstirpationen der Tiere gemacht. Gideon Wells (The physiology and therapeutics of the thyroid gland etc. The Journal of the Am. Med. Assoc. Nov. 6 1897 p. 958) sagt: „In confirmation of this view it has been shown, that if the blood of an animal suffering the symptoms following thyroidectomy be injected in another animal, especially if it has previously had its own thyroid removed, that it is toxic to this second animal and all the classical symptoms of athyreosis are immediately produced even if there were no indications of them previously." In diesen Fällen sind Mikroorganismen als Träger der Infektion ausgeschlossen. Man ist also nicht berechtigt, aus der Thatsache, dass gesunde Personen, mit dem Blute von kranken geimpft, dieselbe Krankheit bekommen wie die Blutspender, den Schluss auf die parasitäre Natur der Krankheit zu ziehen. Bein (Ätiologische und experimentelle Beiträge zur Malaria, Charité-Annalen XVI. Jahrgang Berlin 1891) hat die Impfung noch weiter ausgedehnt, d. h. er hat von der geimpften Person, welche Malariafieberanfälle zeigte, eine andere gesunde Person geimpft und dabei wieder bei dem zweiten Impfling Wechselfieberanfälle beobachtet. Leider hat

derselbe eine neue Methode der Impfung gebraucht, welche zu ernsten Bedenken Veranlassung giebt. Das Blut für die Impfung wurde anfangs durch Venaesektion entnommen. „Das Blut wurde defibriniert und auf Körpertemperatur erwärmt injiciert. Da aber immer ein Teil des Blutes dabei verloren ging, auch die Resultate sehr unsichere waren, versuchte ich es mit Blutegeln, da bekanntlich das Egelblut flüssig bleibt und so das Defibrinieren fortfiel."

Es unterliegt keinem Zweifel, dass für die Beurteilung der Blutimpfungen die ungemein mannigfaltige Zusammensetzung des Blutes in chemischer und morphologischer Beziehung eine sichere Beurteilung der Impfung sehr erschwert. Bevor man also dem Blute, welches zum Impfen benutzt werden soll, neue Stoffe (hier also Mageninhalt, Blut, Hautschleim und Speichel des Blutegels) zuführt, muss man sich überzeugen, ob diese Stoffe keinen Einfluss auf das zu verimpfende Blut, keinen Einfluss auf den Impfling haben.

In einer kleinen Arbeit (On the use of leeches for the transfusion and subcutaneous injection of blood, Occid. Med. Times San Francisco Dec. 1897 p. 688) habe ich versucht, einige Beiträge zu diesen notwendigen Untersuchungen zu geben. Rosenbach (Die Konservierung lebender Malariaparasiten, Berl. klin. Wochenschrift 1891 No. 34) ist nach zwei Versuchen der Meinung, dass die Malariaparasiten wenigstens 48 Stunden im Blutegelmagen lebendig bleiben und wahrscheinlich an Zahl zunehmen. Rosenbach liess zwei Blutegel an einem Malariakranken saugen, öffnete den einen nach 24, den anderen nach 48 Stunden und untersuchte das Blut. Dieser Ansicht wird von Bein widersprochen, welcher den Plasmodien nur 5 Stunden Lebensdauer im Blutegelmagen giebt. Ich untersuchte zunächst, wie sich normales Blut im Blutegelmagen verhält. Ein Blutegel wurde einem Kaninchen angesetzt. Um den Blutegel jeden Augenblick leicht zum Abfallen zu bringen, ist es nur nötig, den Blutegel mit mässig starken Induktionsströmen zu behandeln. Derselbe fällt auf die Anwendung derselben augenblicklich ab; man muss sich hüten, den Strom nicht zu stark zu nehmen. Um nun Blut aus demselben Blutegel nach verschieden langer Zeit zu untersuchen, wandte ich gleichfalls den Induktionsstrom am Kopfe des Egels an. Diese Anwendung erzeugt Brechen von Blut, welches nun untersucht werden kann. Man muss vorsichtig sein, nicht zu starke Ströme und den Strom nicht zu lange zu gebrauchen. Schon eine halbe Stunde nach-

dem der Blutegel gesogen hatte, zeigte bei warmem Wetter das erbrochene Blut in einigen roten Blutkörperchen kleine Protoplasmaklümpchen, etwa $^1/_{10}$ bis $^1/_8$ der Fläche des roten Blutkörperchens einnehmend. Dieselben zeigten bisweilen bei einer Temperatur von 38,0° bis 40,0° C. amöboide Bewegungen und wurden durch die Plehn'sche Lösung blau gefärbt. Ein oder zwei Tage später gelang es in diesen „Pseudoplasmodien" Pigment nachzuweisen. Das Blut des Kaninchens war selbstverständlich mehrere Tage vor dem Ansetzen der Blutegel auf Plasmodien untersucht und normal befunden worden. Auf diese Weise wurden 10 Blutegel untersucht, ohne Ausnahme mit demselben Befunde. Um meine Untersuchungen auf dieselbe Weise wie Rosenbach und Bein zu machen, schnitt ich auch einige Blutegel in verschiedenen Zeiträumen nach dem Saugen auf, selbstverständlich unter Anwendung aller möglichen aseptischen Vorsichtsmassregeln und untersuchte das Blut. Die Befunde waren dieselben wie in dem erbrochenen Blute; es schien mir jedoch, als wenn im erbrochenen Blute weniger Pseudoplasmodien waren als in dem durch Aufschneiden des Blutegels gewonnenen. Mit dem Blute, welches durch Aufschneiden der Blutegel gewonnen war, impfte ich ein gesundes Kaninchen, indem ich unter aseptischen Vorsichtsmassregeln 2—3 ccm des Blutes unter die Haut spritzte. Das Blut dieses Tieres wurde 24—48 Stunden nach der Einspritzung untersucht; einzelne Pseudoplasmodien wurden gefunden. Auch das Blut, welches ich unter die Haut gespritzt hatte, zeigte nach 48 Stunden noch einige Pseudoplasmodien von kleiner und mittlerer Grösse. Um zu sehen, ob das möglichst von anderen Beimengungen freie Blut des Blutegels ähnliche Veränderungen hervorbringen würde, hielt ich einen Blutegel ein ganzes Jahr lang ohne jede Nahrung und erneuerte das Wasser, in welchem er sich befand, fast täglich. In dem letzten Monate blieb das Wasser, in welchem sich der Egel befand, vollständig klar. Derselbe hatte also sicher keine Blutreste von früher gesogenem Blute in dem Magen. Der Blutegel wurde zerschnitten und sein Blut einem gesunden Kaninchen unter die Haut gespritzt. Nach 48 Stunden enthielt das Blut des Kaninchens einige Pseudoplasmodien und lymphoide Zellen, welche den grössten Blutzellen des Blutegels in jeder Beziehung gleich waren. Dieselben „Pseudoplasmodien" findet man in dem Blute von verbrannten Tieren oder Menschen.

Ich verbrannte einem Kaninchen die Füsse mit kochendem Wasser, fand am nächsten Tage kleine Pseudoplasmodien im Blute, setzte einen Blutegel und spritzte zwei ccm des gesogenen Blutes einem anderen gesunden Kaninchen unter die Haut. Am folgenden Tage liess ich einen Blutegel an diesem Kaninchen, welches gleichfalls einzelne „Pseudoplasmodien“ zeigte, saugen. Derselbe saugte nur sehr wenig und so konnte ich nur 6 Tropfen des Blutes einem dritten Kaninchen unter die Haut spritzen, welches 3 Tage nach der Einspritzung starb. Befund von Pseudoplasmodien war derselbe wie bei den anderen Tieren. Das verbrannte Tier starb gleichfalls; das zuerst geimpfte Tier blieb am Leben. Ich wiederholte das Experiment mit der Veränderung, dass ich 10 ccm kochendes Wasser unter die Haut spritzte (also vollständig aseptisch) und nun mit Hilfe der Blutegel verimpfte. Das Resultat war dasselbe. Um die Experimente noch einwandfreier zu machen, benutzte ich Acetylphenylhydrazin. Dieses Gift, von Heinz zuerst angewandt (Arbeiten aus dem pharmakol. Institut der Univ. Breslau 2. Morpholog. Veränderungen der roten Blutkörperchen durch Gifte. Virchow's Arch. Bd. 122 Heft 1 S. 112), bewirkt bei gewisser Dosierung Veränderungen in den roten Blutkörperchen bei Kaninchen, Katzen und Hunden, welche den „Plasmodien“ zum Verwechseln ähnlich sehen. Ich komme auf diese Veränderungen in einer anderen Arbeit noch ausführlich zurück. Hier ist nur das Überimpfen von Wichtigkeit. Einem Kaninchen wurde 6 Uhr 45 Min. morgens 0,5 ccm Acetylphenylhydrazinlösung (0,5 Acetylph. auf 50,0 Aq. dest., einzelne Krystalle waren noch ungelöst) unter die Haut gespritzt. 10 Uhr 30 Min. wurde 1 ccm derselben Lösung subcutan injiciert. 11 Uhr 15 Min. zeigten sich viel „Pseudoplasmodien“ und ein starker Zerfall des Blutes. Nachmittags 5 $^{1}/_{2}$ Uhr wurde ein Blutegel angesetzt. Um 6 Uhr wurde der Egel zum Abfallen gebracht und sogleich von dem gesogenen Blute die Menge von 2 ccm einem anderen Kaninchen unter die Haut gespritzt. Dieses Tier zeigte am folgenden Tage Pseudoplasmodien in dem aus dem Ohre entnommenen Blute. Am folgenden Tage wurde diesem Tiere ein Blutegel angesetzt und sogleich das dem Egel entnommene Blut einem dritten Kaninchen subcutan einverleibt. Dieses Tier, welches mehrere Tage Rectaltemperaturen zwischen 38,0 und 39,0 ° C. hatte, zeigte am Abend 5 Uhr des Impftages 40,0 ° C. Am folgenden Tage, 30. Juni

morgens 6 Uhr 39,5, 1. Juli morgens 6 Uhr 39,0, 2. Juli morgens 6 Uhr 38,5 ° C. Am 5. Juli abends Convulsionen mit krampfhafter Stellung des Kopfes nach links. Am 6. Juli morgens lag das Tier tot im Kasten. Die Obduktion ergab, dass das injicierte Blut noch nicht vollständig resorbiert war. Nirgends war eine Spur von Eiter. Das Blut, aus Lunge und Milz entnommen, zeigte viele „Schatten", Blutplättchen und „Pseudoplasmodien". Hier wurde also eine Krankheit durch zwei Generationen verimpft, die nichts mit Mikroorganismen zu thun hatte, wenn nicht der Blutegel solche lieferte. Der Schleim, welchen die Blutegelhaut absondert, reagiert alkalisch und zeigt bei der Behandlung mit Wasser mikroskopische Bilder, welche vollständig Plasmodien gleichen. Dass in der That der Blutegelmagen das gesunde Blut mit gefährlichen Stoffen versieht, geht aus folgendem Experiment hervor. Ich liess Blutegel an einem gesunden Kaninchen saugen und spritzte dann sogleich 3 anderen gesunden Kaninchen je 8 ccm des gesogenen Blutes unter die Haut. Alle 3 Tiere starben innerhalb 3—6 Tagen nach der Injektion. Bei der Obduktion fand ich, dass das injicierte Blut zum grössten Teil resorbiert war. Das noch nicht resorbierte Blut enthielt rote Blutkörperchen, welche „Pseudoplasmodien" bis zu mittlerer Grösse zeigten (Plehn'sche Reaktion wurde immer angewandt) und selbstverständlich war viel Detritus vorhanden. Nirgends war eine Spur von Eiterung. Das Blut, welches ich dem Herzen dieser Tiere entnahm, enthielt kleine und mittlere „Pseudoplasmodien". Eine andere pathologische Veränderung konnte nicht gefunden werden. Ich will noch besonders hervorheben, dass diese Untersuchungen dieselbe Sorgfalt und Ausdauer erfordern wie die des Malariablutes. Wenn ich das Blut bei 38,0—40,0 ° C. untersuchte, konnte ich öfter amöboide Bewegungen einzelner roter Blutkörperchen und auch der Pseudoplasmodien sehen.

Wenn man diese Experimente am Menschen machen will, so ist die grösste Schwierigkeit, Personen zu finden, welche sicher wenigstens ein Jahr lang kein Wechselfieber gehabt haben und auch in dieser Zeit dem Malariagifte nicht ausgesetzt waren. In Los Angeles ist ein lokal entstandenes Malariafieber eine sehr grosse Seltenheit, kommt aber vor (vide Klima und Krankheiten von Südkalifornien von Dr. C. Schwalbe, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. III, Heft 6.).

Einem Herrn mit Hämorrhoidalknoten, welchen ich länger als ein Jahr als einen gesunden Mann kannte, der malariasicher in Los Angeles wohnte, setzte ich zwei Blutegel an die sorgfältigst desinfizierten Knoten. Mehrere Untersuchungen des Fingerblutes dieses Patienten hatten jedes Mal negativen Plasmodienbefund ergeben. Eine halbe Stunde, nachdem der eine Blutegel abgefallen war, liess ich denselben brechen und fand kleine und mittelgrosse Pseudoplasmodien in dem Blute. Am anderen Tage schnitt ich den einen Blutegel auf. Das Blut war fast vollständig schwarz und klebrig wie Theer. In einzelnen Teilen waren die roten Blutkörperchen wohlerhalten, hier und da mit einem „Pseudoplasmodium"; an anderen Stellen waren viele Krystalle, die ich aber aus Mangel an Zeit nicht näher untersucht habe. — Einer Patientin, welche ich seit zwei Jahren kannte, setzte ich wegen periodischer Schmerzen in der Leistengegend Blutegel. Eine halbe Stunde nach dem Saugen fand ich in einem aufgeschnittenen Blutegel „Pseudoplasmodien". Am folgenden Tage untersuchte ich das erbrochene Blut eines anderen Blutegels und fand viele rote Blutkörperchen, die ihren Farbstoff verloren hatten, „Schatten". Daneben waren einige „Pseudoplasmodien" in den roten Blutkörperchen. Eine Patientin, welche an Epilepsie litt, wurde mehrere Monate lang mit Chinin behandelt, hatte nie Symptome von Malariafieber gehabt. Ich untersuchte häufig das Fingerblut und fand nie Plasmodien. Zwei Blutegel am malleolus internus gesetzt, veränderten das Blut in der oben angeführten Weise. Am 21. Mai 1895 6 Uhr morgens liess ich einen Blutegel an meinem Arm saugen, öffnete das Tier mit allen aseptischen Vorsichtsmassregeln und injizierte 0,2 ccm des Blutes in meinen rechten Oberschenkel; die Injektion war kaum schmerzhaft. Um $9^1/_2$ Uhr vormittags hatte ich heftige Schmerzen an der Injektionsstelle. 5 Uhr nachmittags war die Haut handtellergross entzündet; Körpertemperatur 38,5 ^{0} C. Es bestanden sehr heftige Schmerzen in der entzündeten Stelle, ebenso in beiden Knieen und Knöcheln; ich konnte kaum gehen. Um 9 Uhr war die Temperatur 39,0 ^{0} C. Es wurde nun Camphophénique für die Nacht auf die entzündete Stelle angewandt; am nächsten Tage war die Entzündung geringer, es blieb aber für mehrere Wochen eine subcutane Verhärtung. Leider konnte ich in diesen Tagen keine Zeit zu einer

mikroskopischen Untersuchung meines Blutes finden. Am 17. November 1895 um 1 Uhr morgens hatte ich einen heftigen Schüttelfrost. Um 3 Uhr morgens war die Temperatur 39,2° C., um 6 Uhr morgens 39,8°, um 9 Uhr vormittags 38,0°, 11 Uhr vormittags 37,7°. Ich blieb im Bett, trank Limonade, nahm aber kein Chinin. Um 4 Uhr nachmittags untersuchte ich mein Blut und fand einige kleine Plasmodien nebst vielen roten Blutkörperchen von der kleinsten Grösse. Abends nahm ich Chinin und hatte weiter keinen Fieberanfall. Am 6. April 1896 setzte ich einen Blutegel an meinen linken Arm. Nachdem der Blutegel 45 Minuten gesaugt hatte, brachte ich ihn durch Elektrizität zum Abfallen, erregte Brechen und fand in dem erbrochenen Blute nur sehr wenige Plasmodien der kleineren Art nebst einigen „Halbmonden". Vor der Ansetzung des Blutegels hatte mein Fingerblut keine Veränderung gezeigt. Dieser Blutegel war zwei Tage lang in feuchtem Torfe aufbewahrt, aber vor dem Ansetzen eine halbe Stunde lang in warmem sterilisierten Wasser gereinigt. Der Biss wurde mit Penghawar Djambi verbunden. Nach einigen Tagen sah die Wunde missfarbig aus und wurde energisch desinfiziert. Dicht daneben hatte sich aber schon ein Karbunkel ausgebildet und erzeugte eine schwere Carbunculosis und Furunculosis, welche hauptsächlich sich auf meinem Rücken für fünf Monate lokalisierte. Die bakteriologische Untersuchung des Schleimes und des Darminhaltes der nach Beins Angaben sterilisierten Blutegel zeigte die Gegenwart vieler verschiedener Bakterien. Selbstverständlich kann man die Haut eines Blutegels nicht mit sterilisiertem Wasser, welches eine Temperatur von 38—40° C. hat, sicher desinfizieren; Mund und Eingeweide können überhaupt nicht desinfiziert werden. Pacinotti (Infektion mit Oedema malignum, erzeugt durch Blutegelbisse, Gaz. d'Ospedal referiert Deutsche medic. Zeitung No. 55 1896) hat den Mund von 35 Blutegeln bakteriologisch untersucht. Er fand sehr viele Bakterienarten und zwei Mal den bacillus tetani (Nicolaier) in voller Virulenz.

Diese Thatsachen werden genügen, um zu zeigen, dass es sehr unzweckmässig ist, den Blutegel zu Blutübertragungen von Person zu Person zu verwenden, dass der Blutegel in seinen Eingeweiden und auch durch seine Sekrete und Exkrete Veränderungen im menschlichen Blute hervorbringen kann, welche

dem plasmodium malariae vollständig gleichen. — Bein äussert sich (p. 196) wie folgt: Gegen eine Benutzung eines derartigen Materials (es wurden geimpft 2 Magencarcinome, 2 multiple Sclerosen, 1 Tabes dorsualis, 1 multiple Lymphosarcomatose, 1 Hemiplegie, 1 hochgradige Arteriensclerose) konnten um so weniger ernsthafte Bedenken geltend gemacht werden, als unsere einheimische Malaria gegenüber den südländischen und tropischen Formen eine relativ leichte Erkrankung darstellt und durch Verabreichung von Chinin stets schnell und leicht beseitigt werden kann, ohne für den Patienten irgend welche Benachteiligung oder dauernde Schädigung in seiner Gesundheit zu hinterlassen.

Ich kann dieser Ansicht nicht beistimmen. Auch in Deutschland können sehr schwere Malariaerkrankungen vorkommen. So war Mannheim nach den Berichten von Medicus (Sammlung von Beobachtungen, Zürich 1764) im Sommer ein so schlimmer Malariaort, wie jetzt z. B. Kalkutta. Die klassischen Beobachtungen Frerichs's über melanämische Leber (Klinik der Leberkrankheiten S. 325 u. s. w.) wurden in Breslau gemacht. Von 51 Fällen von Melanaemie endeten 38 letal. Diese Epidemie ereignete sich 1854 u. 1855.

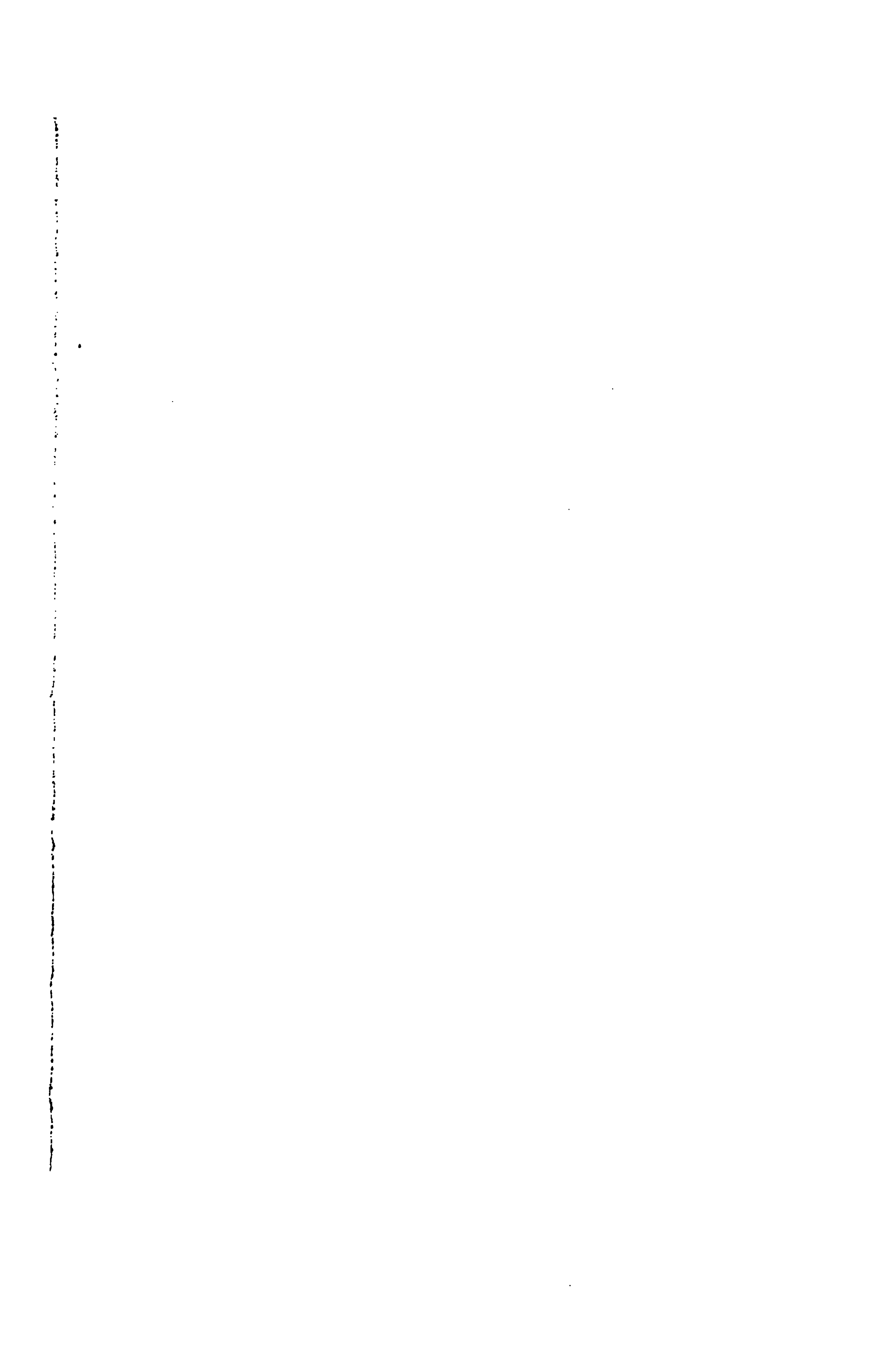
Bubenhofer (Über das sporadische Vorkommen schwerer Malariaerkrankungen. Diss. Berlin 1880) berichtet über einen schweren Fall von Remittens, welcher entweder in Ulm oder Tübingen entstand. Bauer (Über das Wechselfieber. Diss. Tübingen 1857) bearbeitete 180 Malariafieberfälle in Tübingen und Umgebung, von denen 10 remittierende Fieber waren. Jürgen Harms (Die Malaria in Ost-Friesland. Diss. Berlin 1888) giebt eine Menge interessanter Thatsachen über die frühere Bösartigkeit der Malariafieber in Ost-Friesland. Besonders das Jahr 1826 war ein sehr schlimmes. Es starben viele Menschen an schweren Malariafiebern. Durch fortschreitende Bodenkultur sind die Wechselfieber viel milder geworden, trotzdem ist Dr. Harms ein Fall von Melanaemie bekannt geworden. Ferner sah derselbe einen Fall von remittierendem Fieber. Es können also unter begünstigenden Umständen auch in Deutschland schwere Malariafieber entstehen. Da nun schwere Fälle oft erst mit leichten Fieberanfällen beginnen, so ist man eigentlich nie im Stande, mit Sicherheit einen Fall für leicht oder schwer zu erklären. Es lassen sich gegen die Übertragung der Malariakrankheit von Mensch zu Mensch

dieselben Bedenken erheben, welche mit Recht gegen die Schutzpockenimpfung von Arm zu Arm hervorgehoben wurden und zum Aufgeben dieses Impfmodus führten. Für die Anhänger der Mosquitotheorie ist ein Überimpfen von Blut von Mensch zu Mensch mit Hilfe der Pravazschen Spritze nicht mehr nötig. Der Mosquito soll ja allein diese Übertragung bewirken. Es gilt also vor allen Dingen, Infektionen mit Mosquitos an Orten vorzunehmen, welche nach allen Erfahrungen malariafieberfrei sind. So könnte man z. B. leicht in den geheizten Zimmern des Gotthard-Hospizes oder des St. Bernhard Mosquitos, welche man in den Malariagegenden Oberitaliens fängt, aussetzen und nun gesunde Gebirgsbewohner, welche seit Jahren das Hochgebirge nicht verlassen haben, den Stichen dieser Plagegeister aussetzen. Ich bin vollkommen überzeugt, dass mit diesen Vorsichtsmassregeln niemals ein Malariafieber durch Mosquitos erzeugt werden wird.

Die Übertragung des Blutes ist teils subcutan, teils endovenös ausgeführt worden. Da die Befürworter der subcutanen Injektionen fast ebenso viel positive Erfolge haben, als diejenigen, welche endovenös einspritzen, so möchte ich dringend von den endovenösen Injektionen abraten. Elting (l. c. p. 519) beobachtete bei einer subcutanen Injektion, dass das Blut in der Spritze koaguliert war. Es kann sich also sehr leicht ereignen, dass kleine Blutkoagula in die Vene gespritzt werden, wenn man die endovenöse Methode wählt. Der Umstand, dass bisher noch kein ernster Zufall durch Embolie vorgekommen ist, ist kein Beweis für die Gefahrlosigkeit der Methode. Glücklicher Weise sind nicht alle Embolien mit schweren Erscheinungen verbunden. Sehr wahrscheinlich wurde Bein durch diese Gefahren veranlasst, das Blut vor dem Einspritzen zu defibrinieren. Es muss also ein Aderlass gemacht werden. Malariakranken Blut zu entziehen, hat grosse Bedenken, da ja in dieser Krankheit hauptsächlich das Blut durch das Malariagift zerstört wird und es daher Aufgabe der Therapie ist, das Blut so viel als möglich zu sparen. So wurde Bein genötigt, auch diese Methode aufzugeben. Man hat bei den Impfversuchen auf den Umstand, dass häufig, bei weitem nicht immer, sich dieselben Formen von Plasmodien in dem Blute des Impflings wie in dem Blute des Blutspenders finden, ein grosses Gewicht gelegt, indem man dies für einen

Beweis der wirklichen Übertragung der Plasmodiumspezies betrachtete. Da bis jetzt die Anhänger der Plasmodientheorie durchaus nicht einig sind, ob mehrere Spezies existieren oder nicht, da die grössten Verschiedenheiten im Plasmodienbefund vorkommen, so ist es noch nicht möglich, aus der geringen Anzahl von Beobachtungen allgemeine, gültige Schlüsse zu ziehen. Bis jetzt haben also die scheinbar positiven Resultate einer Anzahl von Impfungen nicht die Bedeutung, welche man denselben beizulegen bereit ist. Es müssen neue Versuche unter Benutzung aller nötigen Vorsichtsmassregeln gemacht werden, wenn man überhaupt nicht besser auf diese Art der Impfung ganz verzichten will.

Die Malariakrankheiten der Tiere.



Wie auf dem gesamten Gebiete der Malariakrankheiten, so machen sich auch in Bezug auf die Erkrankungen der Tiere durch das Malariagift die verschiedensten Ansichten geltend. Während viele das Vorkommen dieser Krankheit bei Tieren vollständig leugnen [La plupart des vétérinaires sont d'accord pour nier l'existence du paludisme chez les animaux (Verheyen. art. „fièvres interm.“ du Dictionn. de médecine vétérinaire de Bouley et Raynal) citiert von Laveran: Du paludisme 1891 pag. 43], tritt Danilewsky (Zur Lehre von der Malariainfektion bei Menschen und Vögeln, Arch. für Hygiene 25. Bd. III. Heft) für eine weite Verbreitung der Erkrankungen durch Malariagift im Tierreiche, besonders bei verschiedenen Vögeln ein. Nach Ansicht dieses Forschers sind bekanntlich Mikroorganismen, welche er Haemosporidia nennt, die Erzeuger der krankhaften Veränderungen. Es liegt auf der Hand, dass für das experimentelle Studium dieser wichtigen Krankheit es von der grössten Bedeutung ist festzustellen, ob Tiere durch Malaria erkranken können oder nicht. Wenn Tiere durch Malaria erkranken, so bieten sie jedenfalls ein viel besseres Objekt für das experimentelle Studium dieser Krankheit als der Mensch, da wir imstande sind, das Tier zu jeder Zeit zu töten und zu sehen, ob diejenigen pathologisch anatomischen Veränderungen sich zeigen, welche im Menschen bei längerem Bestehen der Malariakrankheit so charakteristisch sind. In den letzten Jahren hat sich das Studium der Malariakrankheiten fast nur auf die Untersuchung der mikroskopischen Befunde im Blute beschränkt und man hat diese Befunde als ausschlaggebend, als entscheidend für die Diagnose: „Malariaerkrankung oder nicht“ hingestellt. Ich halte es daher vor allen Dingen für notwendig, festzustellen, ob Tiere in Malariagegenden malariakrank werden oder nicht. Sodann muss versucht werden, den Tieren alle die pathologisch anatomischen Veränderungen zu erzeugen, welche im Menschen als die Folgen der Malariavergiftung betrachtet werden.

Vitruvius sagt, dass die Alten, ehe sie sich an einem Orte niederliessen, die Tiere schlachteten, welche dort weideten, und die Lebern derselben untersuchten. Waren dieselben von dunklem, krankhaftem Aussehen, so wussten sie, dass an dem Orte das Wasser und die Nährpflanzen dem Körper nicht zuträglich seien. Auf Kreta, am Flusse Pothereus, zwischen den Städten Grossus und Gothyra, weideten zur Rechten und Linken Rinder. Die bei Grossus weidenden hatten eine vergrösserte Milz, die bei Gothyra nicht. Wir sehen aus diesem Citate, dass die Alten die Tiere benutzten, um sich durch den Leichenbefund derselben über die Gesundheitsverhältnisse einer Gegend zu unterrichten. Ich sollte meinen, wir hätten Grund genug, diesem Beispiele der Alten mit unseren so sehr vervollkommneten Untersuchungsmethoden zu folgen.

Zunächst gebe ich einige Ergebnisse meiner literarischen Studien und möchte den dringenden Wunsch aussprechen, dass diese Studien möglichst ausgedehnt würden.

Nunn (Annales de médecine vétérinaire 1886 p. 690 und Veterinary Journal April 1886) sah im Punjab ein australisches Pferd, welches intermittierendes Fieber und Gelbsucht mit Hepatitis hatte. „En faisant l'ouverture cadavérique tous les tissus se montraient teints en jaune. La rate pesait 28½ livres. Sa capsule était composée d'une membrane fibreuse dense, la pulpe splénique avait diminué; à travers l'organe il y avait des bands de tissu fibreux, qui semblaient être des trabecules hypertrophiés et qui diminuaient l'espace compris entre eux.

Friedberger und Fröhner (Pathologie und Therapie der Haustiere p. 669) sagen: „Die Möglichkeit eines Vorkommens der Malaria bei unseren Haustieren muss zugegeben werden.“ Es wird auf Hering, Spez. Pathologie 1858 p. 276 verwiesen.

Abbenga (Giornale de Veterinaria 1857) sah febris quotidiana bei zwei Rindern in sumpfiger Gegend; Heilung erfolgte durch Chinin. Kreistierarzt Dr. Kölling in Sömmerda (Magazin für die gesamte Tierheilkunde von Gurlt u. Hertwig, Berlin 1854 p. 439) giebt an, dass jährlich 5—8 Haustiere (Pferde zwei Drittel, Rindvieh ein Drittel) an febris tertiana und quotidiana erkrankten. Nach dem Fieberanfall waren die Tiere gesund und hatten Fresslust. Auf der freien Weide erkrankte das Rindvieh nicht. Am meisten war das Zugvieh betroffen. Die Krankheit

dauerte 4—14 Tage. Ohne Arzneien trat keine Heilung ein. In Sömmerda und Umgebung kommt beim Menschen Wechselfieber vor.

Hertwig (p. 447) sah bei einem Pferde, welches 3 Tage lang Holzstämme bei überschwemmtem Spreeufer aus dem Flusse gezogen hatte, eine febris tertiana. Es traten Anfälle mit Frost und Hitze am 1., 3., 5., 7., 9., 11., 13. und 15. Mai auf; dann Heilung.

Hertwig (Die Krankheiten der Hunde 1853 p. 17) giebt an, dass sämtliche Hunde im Sommer krank wurden zu der Zeit, wo Wechselfieber unter den Menschen herrschend war. Er beobachtete im September einen Jagdhund, der fünf Anfälle von Tertianfieber hatte. Rolls (Veterinary Journal Oct. 1882) giebt einen sicheren Fall von intermittierendem Fieber bei einem Pferde an. Dallola in Brescia (Metaxa et un Set. 1846) sah echtes intermittierendes Fieber bei einem Pferde. Dupuy (Recueil de med. vétér. publié sous la direction de H. Bouley Vol. 65 Paris 1888) in Senegambien erwähnt Malariaerkrankung bei Pferden, welche aus Algier nach dort gebracht worden waren. Worms (Exposé des conditions d'Hygiène et de traitement propre à prévenir les maladies et à diminuer la mortalité dans l'armée en Afrique etc. Paris 1838) sah Malariafieber auch bei den Haustieren. Dagegen hat Laveran nie Gelegenheit gehabt, Malariaerkrankungen der Haustiere in Algerien zu beobachten.

Dr. Ritter (Zur Geschichte, Pathologie und Therapie der Wechselfieber) sagt, dass Veith, Waldinger, La Gueriniére, Mislei, Damoiseau, Liegard, Clichy und Huzard Wechselfieber von 1-, 3- und 4tägigem Typus bei Pferden beobachtet haben. Herran (Über den Einfluss der Sumpfmiasmen im Dept. Des Landes auf die Haustiere. Journal d. Vet. du Midi 1861) giebt an, dass bei Pferden nur im Herbst der Appetit vermindert wird, dass sie mager werden und struppiges Haar bekommen, dass die Glieder anschwellen. Die Rinder haben mehr zu leiden, noch mehr die Schafe. Von intermittierenden und bösartigen Fiebern ist nichts bekannt. Mannaberg (Die Malariakrankheiten, Wien 1899 p. 103) fertigt die Erkrankungen der Tiere sehr kurz ab: Überimpfungen von Malariablut auf Tiere (Affen, Kaninchen, Pferde, Füchse, Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Mäuse, Tauben etc.) sind allesamt negativ aus-

gefallen. Es ist gegenwärtig auch kein Tier bekannt, welches in der gleichen Weise wie der Mensch an Malaria erkranken würde. Friedrich Plehn (Die Kamerunküste, Berlin 1898 pag. 171) sagt: „Tiere erkranken im Ganzen selten unter malariaähnlichen Erscheinungen, am häufigsten anscheinend Hunde, nach Parke auch Maultiere, nach Rivolta Pferde und Rinder. Ich selbst sah in Kamerun zwei Mal Hunde an kurzdauernden, hochfieberhaften Anfällen erkranken, welche durchaus den Eindruck von Malariaanfällen machten. In einem Falle — es handelte sich um einen jungen Terrier — kam es an drei Tagen hintereinander zur selben Zeit am Nachmittag zu heftigen — 3 bis 4 Stunden dauernden Anfällen, die von starkem Frieren eingeleitet wurden. Die Heilung erfolgte spontan. Die wiederholte Untersuchung des Blutes aus peripherischen Gefässen ergab ein gänzlich negatives Resultat. Impfungen konnten damals nicht vorgenommen werden. Trotz der höchst interessanten und verdienstlichen Untersuchungen Danilewsky's ist ein unanfechtbarer Beweis dafür, dass die Malariaparasiten ausser im Menschen auch in bestimmten Tierspezies als Schmarotzer vorkommen, trotz aller Wahrscheinlichkeit, die dafür spricht, in einwandfreier Weise bisher nicht erbracht worden. Jedenfalls hat von den mehrfachen Übertragungsversuchen durch Verimpfung des parasitenhaltigen Blutes vom Tier auf den Menschen bisher keiner ein positives Ergebnis gehabt."

Lanzi und Terrigi hatten mit der subcutanen und intravenösen Injektion des Schlammes von Ostia nur ein negatives Resultat; erzielten aber bei Meerschweinchen dadurch, dass sie diese Tiere die Ausdünstungen des Schlammes einatmen liessen, den Tod derselben. Bei der Obduktion fand man schwarze Pigmentation der Milz und Leber. (Il miasma palustre e il clima di Roma. Accad. Med. Roma 1886.) Lanzi ist der Ansicht, dass schwarze Körnchen, welche sich bei der Zersetzung mikroskopischer Algen in den austrocknenden Sümpfen der Campagna di Roma bilden, die Ursache dieser Melaninbildung sein können. Dei Mattei (Beitrag zum Studium der experimentellen malarischen Infektion am Menschen und an Tieren. Archiv für Hygiene, 22. Band 3. Heft) brachte gesunde Stadttauben, d. h. solche Tauben, welche nach 20tägiger Untersuchung keine Parasiten zeigten, im Monat August und September

nach Capo Molini während der Röstung des Leines. „Man legte Kolonien von Tauben in Käfigen in den angrenzenden malarischen Orten an: Metalissa, Capo Mollini, Rocca tagliata, verschiedenen Meiereien des Ortes, innerhalb des Lein-Magazins, am Rande der Röstbecken, auf den Trockenböden, auf den zu röstenden Lein u. s. w. Nach ungefähr zwei Monaten Verweilens an den vorgenannten Orten, während deren Verlauf jede täglich oder alle zwei Tage behandelt (d. h. mikroskopisch untersucht) wurde, zeigten sich acht Tauben infiziert.“ Dei Mattei brachte ferner Tauben aus Malariaorten in die Stadt, gesunde Tauben in gesunde Orte u. s. w. und fand als Endresultat seiner Untersuchungen, dass bei allen Tauben nach längerer Beobachtungszeit eine fast gleiche Prozentzahl mit dem Parasiten inficiert waren, dass also die Malariagegenden keinen Einfluss auf die Entstehung der Plasmodien im Taubenblute hatten. Ich bedaure sehr, dass Dei Mattei die Tauben, welche er in den Flachsrösten hielt, nicht pathologisch anatomisch untersuchte. Zu welchen anderen Resultaten würde er gekommen sein! Ziemann (Über Malaria und andere Blutparasiten, Jena 1898 p. 98) macht folgende Angaben: „In Kamerun sah ich bei einem Mopse, der an Fieber mit Tertiantypus erkrankt war, äusserst spärliche, kleine, endoglobuläre Parasiten, ähnlich den in Kamerun bei Malaria des Menschen vorkommenden. Ob sie identisch sind mit den geschilderten kleinen Parasiten der Kamerunfieber, ist durchaus ungewiss. Über den feineren Bau kann ich nichts aussagen, da es sich um einen äusserst spärlichen Befund handelte, und ich damals noch nicht über die Färbungsmethode verfügte. In Togo hörte ich von angeblichen Malariaanfällen bei Pferden, die mit Orchitis einhergehen sollten. Untersuchungen bei zwei unter unregelmässigem Fieber erkrankten Pferden bei Grosseto waren ohne Erfolg. Die betreffenden Pferde waren in der Nähe von ausserordentlich fieberverrufenen Sümpfen gehalten worden. Nach Aussage des Tierarztes war eine Erklärung für das zum Teil intermittierend verlaufene Fieber nicht zu finden gewesen. Im Sudan will der Tierarzt Pierre, in Senegambien Dupuy, in Tunis Berard bei Pferden malariaähnliche Erkrankungen festgestellt haben. Bei einem Wildschweine, gefangen in den Maremnen bei Grosseto war eine Untersuchung ebenfalls negativ.“ Ziemann untersuchte auf Helgoland und in Italien

190 Vögel auf Blutparasiten und fand 30 inficiert. Derselbe machte von jedem gestorbenen Vogel die Sektion und Präparate von inneren Organen, erwähnt aber keine pathologischen Veränderungen derselben. Griesinger (Infektionskrankheiten, II. Auflage p. 19) sagt: Der Erwähnung wert ist das Verhalten der Tiere zu der Intermittensursache. In der Bresse kommt bei ihnen wie beim Menschen Sumpfkachexie mit Milztumor (Nepple), auf Minorca bei Schafen Milztumor (Cleghorn), in der Umgegend von Rom bei Ziegen zuweilen spontane Milzruptur wie bei den perniziösen Fiebern vor (Bailly); wahre Wechselfieberanfälle sind bei Pferden, bei Kühen, bei Hunden beobachtet worden.“ Hertz (Malaria-Infektionen von Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie 1874, II. Band, p. 556) äussert sich wie folgt: „Die Disposition der Haustiere in Malariagegenden zum Erkranken ist sehr viel geringer als die der Menschen. In Holland, Ostfriesland und Westfalen scheint sie ganz zu fehlen, dagegen mehr in südlichen Gegenden vorzukommen. Man hat das gewöhnliche Wechselfieber bei Pferden, Kühen, Hunden und Schweinen beobachtet, daneben auch perniziöse Formen (Rivolta 9 mal beim Rindvieh) Sumpfkachexien mit Milztumor und spontaner Milzruptur.“

Schneidemühl (Lehrbuch der vergleichenden Pathologie etc. 1. Lief. p. 108) hält die Erkrankung der Tiere durch Malaria für häufig.

Aus allen diesen Angaben wird es sehr wahrscheinlich, dass Tiere durch das Malariagift erkranken können; sicher steht leider die Thatsache fest, dass Angaben über pathologisch anatomische Befunde bei solchen Tieren äusserst sparsam sind. Es wird allgemein angenommen, dass die Melanose pathognomisch für die Einwirkung des Malariagiftes ist. Gelingt es also, die Melanose bei Tieren mit Stoffen zu machen, welche unter natürlichen Verhältnissen vorkommen können, so liegt es nahe, daraus zu schliessen, dass diese Stoffe in den Malariagegenden die Malariaerkrankungen erzeugen. Endaufgabe dieser Malariastudien ist es dann, das experimentell gefundene Gift in der Luft der Malariagegenden nachzuweisen. Im Jahre 1886 veröffentlichte ich in Virchows Archiv 105. Band einige Versuche über diese wichtige Frage. (Die experimentelle Melanaemie und Melanose

durch Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid nebst einigen Bemerkungen über die Natur des Malariagiftes.) Der Bequemlichkeit wegen wählte ich meistens eine Auflösung dieser Stoffe in Mohnöl. Ich habe aber auch Tiere das Kohlenoxysulfidgas einatmen lassen und dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen erreicht. So atmete ein Meerschweinchen im Laufe von 4 Wochen täglich einige Stunden in einem Kasten, welcher eine geringe Menge ungereinigten Kohlenoxysulfidgases enthielt. Am Ende der 4. Woche wurde ein wenig mehr Gas entwickelt. Das Tier starb mit Schaum vor dem Munde und wurde sogleich nach dem Tode seciert. Die Milz war vergrössert und sehr reich an schwarzem Pigment; in der Milzvene, welche fast ganz leer war, zeigten sich nur wenige Pigmentzellen. Die Leber war sehr blutreich und reich an Farbstoffen. Bei Einlegen von dünnen Leberschnitten in die Lösung von Ferrocyankalium und Salzsäure tritt in 2 Sekunden eine sehr starke Blaufärbung ein. Die Farbstoffe lagern hauptsächlich um die Venae interlobulares und intralobulares. In der Niere findet man Pigment in der Rinden- und Marksubstanz. In der Nebenniere ist nur die Marksubstanz reich an Eisenreaktion gebendem Pigment. In den Lungen sieht man in dem interstitiellen Gewebe sehr viel schwarze Farbstoffkörnchen, teils einzeln, teils in grösseren Haufen, aber immer nur im interstitiellen Gewebe, nie in den Alveolen. Die Eisenreaktion ist sehr deutlich. Im Herzen haben Blutergüsse zwischen die Muskelbündel stattgefunden, welche den Ausgangspunkt für die Bildung schwarzer Körnchen gaben. In dem vom lebenden Tiere entnommenen Blute liessen sich Pigmentkörner in den roten Blutkörperchen, Eisenreaktion derselben und Zerfall derselben nachweisen, ganz analog den Abbildungen, welche Max Schultze in seiner Arbeit über den Einfluss der Erwärmung auf rote Blutkörperchen giebt. (M. Schultze, Archiv f. Mikrosk. Anat. B. I.) Um zu zeigen, dass Pigmentbildung ohne Mitwirken der Milz entstehen kann, machte ich einem schwarzen Kaninchen am 24. September 1884 (l. c. p. 490) die Splenotomie. Um schneller zum Ziel zu kommen, wählte ich Schwefelkohlenstoff, der selbstverständlich nichts mit der Genese der Malariafieber zu thun hat. Das Experiment sollte ja nur zeigen, dass Melanose ohne Vermittelung der Milz entstehen kann. Dem entmilzten Tiere wurden vom 4. Oktober bis 9. November subcutane Injektionen

von 10 % iger Schwefelkohlenstofflösung in Öl gemacht, so dass am 9. November 9,3 g Schwefelkohlenstoff verbraucht waren.

In der angegebenen Zeit wurde das Blut öfter untersucht; dasselbe wurde immer blasser, die roten Blutkörperchen erschienen nur noch ganz schwach gefärbt; man sieht die Pigmentkörnchen in den roten Blutkörperchen auftreten; die Eisenreaktion an einzelnen roten Blutkörperchen gelingt. Auf dem ungeheizten Objekttische zeigen die roten Blutkörperchen die Veränderungen, welche Max Schultze auf dem geheizten beobachtete. Die weissen Blutkörperchen sind gross, frei von grösseren Körnchen und sehr selten. Der Urin des Tieres zeigte sich frei von Eiweiss, Zucker und Blutfarbstoff. Am 9. November hatte das Tier tüchtig gefressen, war wohl und munter. Es wurde durch subcutane Injektion von 10 g in wenigen Minuten getötet. Das Tier wog 2475 g (vor der Schwefelkohlenstoffinjektion 2280 g), hatte also an Körpergewicht zugenommen. Die Sektion wurde sogleich nach dem Tode gemacht. Es zeigte sich schwarzes Pigment in der Schilddrüse, der Leber, Niere, Lunge, in dem Herzen, dem Gehirne und dem Rückenmarke; das Knochenmark zeigte wider Erwarten nur wenig Farbstoffe. Meine Experimente über Erzeugung der Melanose wurden in Los Angeles fortgesetzt und da seit Veröffentlichung meiner Arbeit in Virchows Archiv 1886 das Studium der morphologischen Blutveränderungen bei Malariaerkrankungen immer grössere Ausdehnung und Bedeutung gewann, ja das Malariastudium beinahe monopolisierte, so versuchte ich vor allen Dingen, diese Veränderungen im Blute der Tiere auf eine Weise zu erzeugen, welche eine Möglichkeit der Infektion mit niederen Organismen möglichst ausschloss. Einen Teil dieser Untersuchungen habe ich kurz in einem Vortrage mitgeteilt, welchen ich in der Los Angeles County Medical Association March 3, 1893 gehalten habe. Derselbe ist veröffentlicht im Southern California Praktitioner March 1893 (C. Schwalbe M. D. On Plasmodium Malariae), hat aber wohl wenig Aufmerksamkeit erregt. Zunächst wandte ich nach dem Vorgange von Heinz (Arbeiten aus dem pharmakol. Institut der Universität Breslau, Virchows Archiv, Bd. 122 Heft 1) Acetylphenylhydrazin an. Um aber die Darstellung dieser „Pseudoplasmodien“ sicher zu erreichen, ist es notwendig, weniger Acetylphenylhydrazin zu gebrauchen, als Heinz an-

wandte. Derselbe gab einem Kaninchen 0,1 in subcutaner Injektion und erhielt dann hauptsächlich Abschnürungen einzelner Teile des roten Blutkörperchens. Wendet man weniger auf einmal an, 0,02 oder 0,01 und untersucht dann zu verschiedenen Malen, so erhält man vollständig das Bild, welches die Plasmodien im menschlichen Körper zeigen. Aber schon an dieser Stelle sei hervorgehoben, dass die verschiedenen Blutarten, die verschiedenen Tiere sich sehr verschieden verhalten. Es entspricht dies vollständig unseren sonstigen Erfahrungen. Ich erinnere an das Verhalten der verschiedenen Blutarten gegen einander bei der Transfusion (Ponfick, Panum), an das verschiedene Verhalten verschiedener Blutarten bei Bildung der Haemoglobinkrystalle, an das verschiedene Verhalten verschiedener Blutarten bei der Bremerschen Diabetesprobe. (Zur Bedeutung der Bremerschen Probe bei Diabetes. Münchener Medizinische Wochenschrift 1899, No. 25, p. 818.)

Ich will nun aus meinen Protokollen einen Fall von Acetylphenylhydrazinvergiftung ausführlich mitteilen.

Kaninchen 2060 g; während mehrerer Tage war die Rectaltemperatur immer unter 39,0° C.

29. Nov. 1891 Nachm. 2.35 T. 38,9° C.

Subcutane Injektion von 0,5 ccm einer 1% Acetylphenylhydrazinlösung.

30. Nov. 1891 Nachm. 12.30 T. 37,8° C.

Tier wohl und munter.

	Nachm.	4 Uhr	T.	38,5°	C.	[injiciert.
1. Dez. 1891	Vorm.	8 „	„	38,6°	„	0,5 ccm
	„	11 „	„	39,1°	„	
	Nachm.	4 „	„	39,2°	„	
2. „ „	Vorm.	7.30	„	38,4°	„	0,5 ccm injiciert.
	„	9 „	„	38,3°	„	
	Nachm.	3 „	„	38,8°	„	

Blut enthält Pseudoplasmodien, aber sparsam.

	Nachm.	3.30	T.	39,5°	C.
3. Dez. 1891	Vorm.	8 Uhr	„	38,3°	„
	„	10.30	„	38,3°	„
	Nachm.	4 „	„	39,2°	„
4. „ „	Vorm.	10 „	„	38,7°	„

4. Dez. 1891 Nachm. 4 Uhr T. 39,2° C.
5. Dez. 1891 Vorm. 10 „ „ 38,1° „
Nachm. 2.30 „ 38,3° „ 0,5 ccm injiciert.
6. „ „ Vorm. 10.30 „ 37,8° „
7. „ „ „ 9.30 „ 37,9° „
8. „ „ Nachm. 12.30 „ 38,7° „
„ 3.30 „ 38,8° „
11. „ „ Mittags 12.30 „ 38,7° „

Es werden 0,8 ccm einer $1^0/_0$ Acetylphenylhydrazinlösung subcutan eingespritzt. Nachm. 2 Uhr: Blut enthält Pseudoplasmodien, welche durch Methylenblau gefärbt werden. Es sind die gewöhnlichen Formen im Inneren der roten Blutkörperchen von $^1/_4$ bis $^1/_2$ der Grösse des Blutkörpers.

12. Dez. 1891 Vorm. 10 Uhr T. 39,4° C.
Mittags 12 „ „ 39,4° „
14. „ „ Vorm. 11 „ „ 39,5° „
1 ccm Lösung.
Nachm. 3 Uhr „ 39,3° „
15. „ „ Mittags 12.30 „ 39,1° „

2 Uhr Nachmittags Blut blass. Tier sehr blutarm; Pseudoplasmodien, auch durch die Plehnsche Lösung gefärbt.

16. Dez. 1891 Vorm. 9 Uhr T. 38,9° C.

Blutpräparat. Pseudoplasmodien mittlerer Grösse.

17. Dez. 1891 Nachm. 1.30 T. 38,1° C.
18. „ „ „ 4 Uhr „ 38,6° „
19. „ „ Vorm. 9 „ „ 37,5° „ 1,0 ccm injiciert.
Nachm. 1.15 „ 38,7° „
„ 4 „ „ 39,2° „
20. „ „ „ 2 „ „ 39,2° „ Pseudoplasmodien.
21. „ „ „ 1 „ „ 38,5° „
„ 2.15 „ 38,5° „
22. „ „ Vorm. 9 „ „ 38,1° „
23. „ „ „ 9 „ „ 38,5° „
Nachm. 2 „ „ 38,1° „ Tier sehr blutarm; aus den Ohren fast kein Blut zu bekommen. Pseudoplasmodien, Plehnsche Färbung.

24. Dez. 1891 Vorm. 9.45 T. 37,4° C.

3.	Jan.	1892	Vorm.	11	Uhr	T.	38,5°	C.	0,8 ccm.
4.	„	„	„	10	„	„	38,7°	„	
			Nachm.	3	„	„	39,7°	„	
5.	„	„	Vorm.	10	„	„	38,5°	„	
			Nachm.	3	„	„	38,5°	„	
6.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,8°	„	
			Nachm.	1	„	„	39,6°	„	
			„	4	„	„	39,4°	„	
7.	„	„	Vorm.	10	„	„	38,4°	„	
			Nachm.	2	„	„	39,0°	„	
			„	4	„	„	38,8°	„	
8.	„	„	Vorm.	10	„	„	38,7°	„	
			Nachm.	4	„	„	38,9°	„	
9.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,0°	„	
			Nachm.	3	„	„	38,5°	„	
11.	„	„	Mittags	12	„	„	37,8°	„	
12.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,0°	„	
			Nachm.	1.20		„	38,7°	„	
13.	„	„	Vorm.	9	„	„	37,6°	„	1,0 ccm.
			Nachm.	2.45		„	39,4°	„	
			„	4.30		„	38,7°	„	
14.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,0°	„	
			Nachm.	1	„	„	38,2°	„	

Pseudoplasmodien spärlich, aber sehr schön und deutlich.

			Nachm.	4	Uhr	T.	39,2°	C.
15.	Jan.	1892	Vorm.	9	„	„	38,4°	„
			Nachm.	1.40		„	39,3°	„
			„	4	„	„	39,6°	„
16.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,2°	„
			Nachm.	3	„	„	38,9°	„
			„	5	„	„	38,7°	„
17.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,5°	„
			„	11	„	„	38,5°	„
			Nachm.	4.30		„	39,8°	„
18.	„	„	Vorm.	9	„	„	38,2°	„
			Nachm.	1	„	„	39,4°	„
			„	4	„	„	39,6°	„
19.	„	„	Vorm.	10	„	„	39,1°	„
			Nachm.	2	„	„	39,4°	„

19. Jan. 1892 Nachm. 4 Uhr T. 39,6° C.
20. „ „ Vorm. 10 „ „ 38,9° „ 1,0 ccm.
Nachm. 1 „ „ 39,3° „

2 Uhr Nachm. Blut enthält mittelgrosse Pseudoplasmodien.

Nachm. 4 Uhr T. 39,3° C.
21. Jan. 1892 Vorm. 9 „ „ 38,3° „
Nachm. 2 „ „ 38,8° „
22. „ „ Vorm. 9 „ 1,0 ccm.
„ 10 „ „ 38,3° „
Nachm. 3 „ „ 39,3° „

spärlich Plasmodien, viel Blutplättchen.

23. Jan. 1892 Vorm. 9 Uhr T. 38,6° C. 1,0 ccm.
25. „ „ „ 9 „ 1,0 „

2 Uhr Nachm. Blut ziemlich viel Plasmodien.

26. Jan. 1892 Vorm. 9 Uhr 1,0 „
27. „ „ „ 9 „ 1,0 „

Pseudoplasmodien.

28. Jan. 1892 Vorm. 9 Uhr 1,0 „

2 Uhr Nachm. Plasmodien sehr schön.

29. Jan. 1892 Vorm. 11 Uhr 1,0 „

11 $^1/_4$ Uhr Vorm. Blut viel Pseudoplasmodien verschiedener Grösse, fast jedes rote Blutkörperchen zeigt Veränderungen; es zeigen sich viel freie, kleine Plasmodien.

30. Jan. 1892 Vorm. 9 Uhr 1,0 ccm.

3 Uhr Nachm. Blut nur wenig Pseudoplasmodien, kann nur sehr spärlich aus dem Ohre gedrückt werden. Blut Methaemoglobinreaktion.

31. Jan. durch Nackenstich getötet. Milz enorm vergrössert: Länge 9,3 cm, Breite 2,0 cm (gesundes Kaninchen derselben Grösse hat eine Milz von 4,5 cm Länge und 0,7 cm Breite), ist blutarm und sieht schwarz aus, enthält trotzdem keine schwarzen Pigmentkörnchen, sondern rote und braune Pigmente und giebt mit Ferrocyankalium und Salzsäure sehr starke Eisenreaktion. Es ist dies ein sehr auffallender Unterschied zwischen der Wirkung des COS und des Pyrodins. Einem kleinen Kaninchen gab ich 2,0 ccm der 1 $^0/_0$ Pyrodinlösung auf einmal. Den folgenden Tag enthielten die meisten roten Blutkörperchen Pseudoplasmodien, welche durch Plehnsche Lösung gefärbt wurden. Das Kaninchen war wohl und munter. Am folgenden Tage, 21. Okt. 1892, wurde

wieder 1,0 ccm eingespritzt. Am Morgen des 22. Okt. waren die meisten Pseudoplasmodien schon abgeschnürt; es zeigten sich sehr viel grosse weisse Blutkörperchen. Am 23. Kaninchen wohl und munter. Am 24. tot im Kasten. Bei der Sektion war das Blut noch flüssig, gerann aber in einem Glasgefässe sehr schnell. Die Milz war vergrössert, schwarz. Blut enthält viel Pseudoplasmodien; das Milzblut viel freie Körner und freie Pseudoplasmodien. Man sieht aus diesem Experimente, in wie engen Grenzen sich die letale Dosis dieses äusserst giftigen Stoffes bewegt. Man findet häufig, dass heute die Tiere scheinbar vollkommen wohl sind und morgen todt. Einige Jahre lang wurde beim Menschen Pyrodin als Fiebermittel gegeben. Glücklicher Weise überzeugte man sich sehr bald von der grossen Gefährlichkeit dieses Mittels. Ich möchte hervorheben, dass Ziegler (Pyrodin und Acetylphenylhydrazin, Arch. für klin. Medizin LXV S. 363, 1889) einmal Urticaria nach dem Gebrauche von Pyrodin sah. Ich habe mit Acetylphenylhydrazin ausser Kaninchen auch Frösche, Salamander und Tauben behandelt und immer den Zerfall der roten Blutkörperchen mit Bildung von lebenden Protoplasmaklümpchen, die sich mit Plehnscher Lösung blau färben, beobachtet. Ganz besonders aber sind Hunde zu empfehlen; sie zeigen in den Veränderungen der roten Blutkörperchen durch Acetylphenylhydrazin eine solche Ähnlichkeit mit menschlichem Malariablute, dass man es kaum für möglich hält. Ich gebe folgendes Beispiel.

2. März 1893 junger Hund Nachm. 1 Uhr 0,5 ccm einer 1% Acetylphenylhydrazinlösung. Abends 5 Uhr einige kleinste Pseudoplasmodien, die Form, welche Laveran corps sphériques nennt.

3. März Vorm. sehr spärlich die kleinsten Formen in den roten Blutkörperchen. Nachm. 2 Uhr 0,6 ccm wie immer subcutan. Inj.

5. März Mittags 12 Uhr 0,5 ccm Blut viele kleine Kügelchen; einzelne Pseudoplasmodien.

7. März Morgens 7 Uhr 0,5 ccm. 10 Uhr Blut enthält viel kleine runde Körperchen, welche z. T. lebhafte Bewegung zeigen.

8. März Nachm. 3 Uhr 0,7 ccm.

9. „ „ 2 „ 0,6 „

10. „ Vorm. 0,6 ccm. Nachm. viele kleine Pseudoplasmodien, oft frei, sich gleich Schwärmsporen bewegend.

11. März Nachm. 3 Uhr Blut enthält viel kleine Plasmodien

auch grössere mit schwarzem Pigment (Immersion), deutliche Schwärmsporen, durch Plehnsche Lösung gefärbt, Halbmonde.

13. März Morgens 1,0 ccm. Nachm. 1,0 ccm.

15. März Blut reichlich Pseudoplasmodien, auch grössere Formen, Schwärmsporen und Sporenhaufen.

17. März 1,0 ccm.
20. „ 1,0 „
24. „ 1,0 „
25. „ 1,0 „
26. „ 1,0 „
27. „ 1,0 „ wohl und munter.
28. „ 1,0 „
29. „ 1,0 „
1. April 1,0 ccm einer $1^1/_2{}^0/_0$ Lösung.
3. „ 1,0 „ „ „ „ Nachm. Pseudoplasmodien.
4. April 1,0 ccm.
5. „ 1,0 „ Plasmodien und Sporen in lebhafter Bewegung, welche in die roten Blutkörperchen einzudringen suchen. Bis heute 19 ccm der Lösung verbraucht.
6. April 1,0 ccm.
7. „ 1,0 „
8. „ Morgens 1,0 ccm. Nachm. 1,0 ccm.
9. „ „ 1,0 „ „ 1,0 „
10. „ 1,0 ccm.
13. „ 2,0 „ $2^0/_0$ Lösung.
14. „ 1,0 „ „ „
15. „ Morgens 1,0 ccm. Nachm. 1,0 ccm.
16. „ „ 1,0 „ „ 1,0 „
17. „ „ 1,0 „ Mittags 12 Uhr Blut viel Blutplättchen und Monaden-artig sich bewegende kleine Protoplasmaklümpchen, die meistens kleinen Pseudoplasmodien in den roten Blutkörperchen werden durch Methylenblau gefärbt, ebenso viele kleine rote Blutkörperchen. Nachm. 1,0 ccm.

18. April Morgens 1,0 ccm. Abends 1,0 ccm anscheinend wohl und munter.

19. April Morgens 1,0 ccm. Vorm. 1,0 ccm. Nachm. 1,0 ccm.

20. April Morgens 1,0 ccm. Vorm. 1,0 ccm. Nachmittags Blut ganz im Zerfall, viel Haufen von feinkörnigem Gerinsel,

Pseudoplasmodien; viele kleine rote Blutkörperchen werden durch Methylenblau blau gefärbt.

21. April keine Injektion. Abends 5.30 Uhr kleinere und grössere Pseudoplasmodien, gut durch Methylenblau färbbar; wenig weisse Blutkörperchen. Hund fühlt sich wohl und munter; in den Vorderbeinen bildet sich immer mehr eine Knochenverkrümmung aus.

22. April keine Injektion.
Vorm. 11.30 T. 39,4° C.
Nachm. 6.30 „ 39,5° „

23. April Morgens „ 38,5° „ keine Injektion.

24. April keine Injektion.
Vorm. 6.30 T. 38,5° C.
Mittags 12 Uhr „ 39,1° „
Nachm. 6 „ „ 39,5° „

25. April Morgens 6.30 „ 38,4° „
Mittags 1 „ „ 38,7° „ Blut hat wieder viel mehr normale Blutkörperchen, zeigt aber deutlich noch einzelne mit Plasmodien und kleine rote Blutkörperchen, welche durch Methylenblau intensiv blau gefärbt werden.

26. April 1,0 ccm.

27. April Morgens 1,0 ccm, magert immer mehr ab, erbricht schon seit längerer Zeit; ulna und radius stark gekrümmt; Muskelschwund ganz bedeutend; hat beiderseits zentrale Cataract. Nachm. 1,0 ccm.

28. April Morgens 1,0 ccm. Nachm. 1,0 ccm. Erbrechen.

29. April keine Injektion. Erbrechen.

30. April 3,0 ccm. Hund läuft lustig umher. Nachm. 4 Uhr Blut zeigt starken Zerfall; sehr viel Pseudoplasmodien in den roten Blutkörperchen, einige zeigen amöboide Bewegungen, werden durch Methylenblau gefärbt; es zeigen sich, wie früher, kleine Schwärmsporen, welche die roten Blutkörperchen umkreisen, einzudringen scheinen. Auch die Färbung der Trockenpräparate nach Plehn gelingt recht gut.

1. Mai ist lustig aber matt.

2. Mai Morgens 3,0 ccm einer $1\frac{1}{2}$% Lösung.
Abends 3,0 „ „ „ „

3. Mai ist lustig.
Morgens 7,0 ccm. Abends 12,0 ccm.

4. Mai durch Verbluten getötet. Milzvenenblut reich an kleinen roten Protoplasmaklümpchen und Blutplättchen; die erhaltenen roten Blutkörperchen sehr blass. Milz stark vergrössert, blauschwarz. Unter der Haut an den Einspritzungsstellen nirgends ein Abscess oder Spuren desselben. —

Ich habe noch eine ganze Anzahl von Kaninchen und Hunden auf dieselbe Weise behandelt und immer die erwähnten Veränderungen des Blutes wahrgenommen. Ganz ähnliche Resultate giebt Toluylendiamin. Wie bekannt, entsteht auch Icterus. Es wurde eine 1% Lösung angewandt und die Injektionsmenge von 0,3 ccm auf 5—6 ccm per Tag gesteigert; öfter wurde an einzelnen Tagen nicht injiciert. Ein Hund wurde vom 3. Mai bis 15. Juli 1893 auf diese Weise behandelt. Das Blut enthielt fast bei jeder Untersuchung Pseudoplasmodien in der Form der corps sphériques (Laveran). Am 15. Juli starb das Tier, zeigte bei der Sektion die Leber sehr bedeutend vergrössert, die Gallenblase bis zum platzen gefüllt, Gallengänge sehr erweitert. Milz sehr vergrössert, blauschwarz, giebt starke Eisenreaktion, zeigt aber nur Spuren von schwarzem Pigment. Auch mit subcutanen Glycerininjektionen kann man sehr schön die Veränderungen im Blute erzeugen, welche denen im Blute Malariakranker täuschend ähnlich sehen. Ein Beispiel möge genügen.

9. Juli 1894 4,0 Ccm. Glycerin subcutan; 4 Stunden nach der Injektion Zerfall der roten Blutkörperchen, alle werden durch Methylenblau gefärbt; viele zeigen Pseudoplasmodien. Einmal wurde eine Rosettenform von 4 Strahlen beobachtet. Nach weiteren 4 Stunden Blut fast wieder normal, viel weisse Blutkörperchen.

13. Juli nur selten einige kleinste Pseudoplasmodien. 6 Uhr Morgens 3,0 ccm Glycerin. 7 Uhr Morgens Blut wenig verändert 5,0 ccm Glycerin. 9 Uhr Morgens vollständiges Zusammenfliessen der roten Blutkörperchen; Methylenblau färbt viele derselben, welche dann wieder mehr ihre normale Gestalt annehmen; blau gefärbte Pseudoplasmodien.

14. Juli Vorm. 9.10 Uhr 6,0 ccm Glycerin. Vorm. 9.35 Uhr kleinere und mittelgrosse Pseudoplasmodien. 11 Uhr einige weisse Blutkörperchen haben Pigmentkörner; Pseudoplasmodien viel spärlicher. 6 Uhr Abends Plehnsche Färbung zeigt Plasmodien, aber meist nur kleine Art; einmal deutlich Teilung in 5 Pseudosporen. —

In der deutschen Medizinalzeitung vom 10. Okt. 1892 p. 941 findet sich folgende Angabe: „A. Nedzwedzki hält die Cholera für identisch mit der Malaria larvata epidemica perniciosa, weil er im Blute Cholerakranker bedeutende Mengen von Mikroorganismen gefunden hat, welche gleichfalls bei Malariafieber ohne bestimmten Typus beobachtet werden.“

Selbstverständlich bin ich nicht der Ansicht Nedzwedzkis; aber die Thatsache, dass derselbe Blutveränderungen, wie bei Malariakranken beobachtete, veranlasste mich das Natriumnitrit zu versuchen, welches nach Emmerich im Choleraprozesse eine wichtige Rolle spielt. (Münchner Med. Wochenschrift 1893. Nr. 25 und 26.)

Am 22. August 1894 wurde einem grossen Kaninchen 1 Spritze einer 2% Natriumnitrit-Lösung um 8 Uhr 12 Min. Vorm. eingespritzt; Vorm. 8.55 Uhr zeigen viele rote Blutkörperchen Maulbeerformen und sind sonst stark in ihrer Gestalt verändert; es zeigen sich Pseudoschwärmsporen und in einzelnen roten Blutkörperchen Pseudoplasmodien. Um 12 Uhr fast alle rote Blutkörperchen normale Form.

23. August Morgens 6.40 Uhr 2,0 ccm. Vor dem Einspritzen Blut normal. 8 Uhr kleinste freie Formen der Pseudoplasmodien und Bildung von Halbmonden.

28. August 11.30 Uhr 1,0 ccm 5% Lösung. Um 12 Uhr Beginn der Plasmodienbildung; noch ein ccm injiciert.

21. Sept. 8.30 Uhr 0,5 ccm Sweet spirit of nitre. 9.45 Uhr Blut enthält grössere und kleinere Pseudoplasmodien.

Diese Experimente zeigen, wie Stoffe, die absolut nichts mit der Erzeugung von Malariafiebern zu thun haben, morphologische Veränderungen im Blute erzeugen, welche denen im Malariablute täuschend ähnlich sehen. Es muss aber hervorgehoben werden, dass durch diese Stoffe eine Melanose, wie bei Malariaerkrankung nicht erzeugt wurde. Viel wichtiger sind die Experimente mit Gasen, welche eventuell im Malariagift enthalten sein können.

Es möge hier zuerst ein Versuch mit Kohlenoxydgas folgen. Dieses Gas kommt nach den Untersuchungen von Müntz und Aubin regelmässig mit Spuren von Sumpfgas in der Atmosphäre vor. In den Monaten Okt., Nov., Dez. wurden im Mittel 3,3 Volum auf 1 Million Volum Luft gefunden. Kohlenoxyd ist, wie allbekannt, ein sehr giftiger Stoff. Nach Gréhant ist bei Menschen und Tieren,

welche eine Luft mit einem Gehalte von 0,13% Kohlenoxyd einatmen, schon die Hälfte der roten Blutzellen für die Aufnahme des Sauerstoffs untauglich gemacht.

Um dieses Gas bequem zu prüfen, sättigte ich Olivenöl mit Leuchtgas und spritzte von diesem Öl einem Kaninchen steigende Mengen unter die Haut.

4. April 1894 0,75 ccm.

5. April 1894 1,0 ccm. Nach einer Stunde einige zerfallene rote Blutkörperchen mit Plasmodienbildung.

6. April Mittags 12.30 Uhr 1,0 ccm. T. 39,1° C. Tier benommen. Ohren sehr rot. Nachm. 3 Uhr T. 39,9° C. Blut zeigt mit Methylenblau Pseudoplasmodien, 2—6 in einem Gesichtsfelde und von verschiedener Grösse; auch einige „Halbmonde" sind sichtbar.

7. April Vorm. 7.30 T. 38,8° C. wohl und munter.
Nachm. 2.30 „ 39,7° „ Blut Pseudoplasmodien, aber weniger als gestern.
Nachm. 5.30 „ 39,8° „ Blut giebt mit Tannin deutlich CO reaktion.

8. April Vorm. 7 Uhr „ 37,9° „ Pseudoplasmodien; 1,0 ccm.
Nachm. 4 „ „ 39,8° „

9. „ Vorm. 8 „ „ 37,2° „ 1,0 ccm. Nachm. Pseudoplasmodien durch Methylenblau gefärbt.
Abends 6 Uhr T. 39,6° C.

10. April Vorm. 8 „ „ 37,1° „ 1,0 ccm; wohl und munter.
Abends 6 „ „ 39,7° „

15. „ Vorm. 9 „ „ 37,6° „ 1,0 ccm.
Nachm. 4 „ „ 39,7° „ sehr grosse Pseudoplasmodien, fast das ganze rote Blutkörperchen ausfüllend.

27. April Vorm. 8 Uhr T. 39,4° C. (hatte am 26. 3,0 ccm erhalten.)
Mittags 12 „ „ 39,6° „
Nachm. 3 „ „ 39,6° „ In den Pseudoplasmodien einige Pigmentkörner.

25. Mai Vorm. 7.30 „ 39,5° „ 10,0 ccm, aber ziemlich alte Lösung.
Vorm. 9.30 „ 40,2° „

25. Mai Vorm. 11 Uhr T. 40,3° C.
Mittags 12 „ „ 40,4° „ Ohren sehr kalt.
Nachm. 2 „ „ 40,6° „ Ohren sehr kalt, geben beim Anschnitt nur sehr wenig Blut, welches ziemlich viel Pseudoplasmodien, viele kleine Körnchen und einige Halbmonde enthält.

Es ist wohl kaum nöthig hervorzuheben, dass ich nicht der Ansicht bin, Kohlenoxydgas sei das Malariagas. Ich wollte nur zeigen, wie man mit einem sehr verbreiteten Gase Blutveränderungen erzeugen kann, welche denen der Malariakranken sehr ähnlich sind. Vielleicht zersetzt sich auch das Malariagas z. T. in Kohlenoxydgas.

Ich habe erwähnt, dass ich mit Kohlenoxysulfidgas (auch durch Einatmen desselben!) (Schwalbe, Experimentelle Melanaemie. Virchows Archiv 105. Band 1886) alle diejenigen pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben erzeugt habe, welche nach längerem Bestehen der Malariaerkrankung beim Menschen entstehen. Als ich jene Experimente machte, herrschte der Klebssche Bacillus, und da Klebs mit Recht das Verlangen stellte, dass man bei Tieren die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Geweben des Menschen experimentell erzeugen müsse, um zu beweisen, dass ein Agens Malariaerkrankungen machen könnte, so machte ich alle diese Veränderungen, studierte aber die Veränderungen des Blutes nicht. Jetzt habe ich dies nachgeholt und gebe einige Auszüge aus meinen Protokollen.

Ein Kaninchen atmete, vom 15. März 1899 an, jede Nacht in einem Kasten (73,5 Liter Inhalt) das aus 2,0 ccm konzentrierter Rhodankaliumlösung dargestellte Gas. Am 13. Mai war das Tier mager, frass aber gut. Beim Anschneiden des Ohres gelang es nur mit der grössten Mühe einige Tropfen Blut auszupressen. Die roten Blutkörperchen zeigten amöboide Bewegungen, kleine und mittelgrosse Pseudoplasmodien, schwarzes Pigment und geisseltragende Körper, welche durch Methylenblau gefärbt wurden. Bei einer anderen Untersuchung fand ich auch die rosettenförmige Teilung der roten Blutkörperchen.

Ein junger Hund wurde am 26. Febr. 1895 in einen Kasten gesetzt und atmete drei Stunden lang das aus 20 Tropfen konzentrierter Rhodankaliumlösung dargestellte Kohlenoxysulfidgas. Einige Stunden nach Verlassen des Kastens zeigte das Blut einzelne kleine Plasmodien und Halbmonde; am 27. Febr. wurde

dasselbe Experiment mit dem gleichen Erfolge wiederholt. Vom 1—6. März täglich für einige Stunden Einatmung der gleichen Menge des Gases. Am 7. März zeigen sich im Blute häufig freie kleine Plasmodien, die sich lebhaft bewegen und mit Plehnscher Lösung schön gefärbt werden. Am 12. März liegt das Tier tot im Kasten. Die Milz ist nicht stark vergrössert, enthält aber viel Pseudoplasmodien, ebenso wie die Thymusdrüse. Ein anderer junger Hund desselben Wurfes zeigte bei derselben Behandlung denselben mikroskop. Befund des Blutes, besonders auch „Schwärmsporen" und „Halbmonde". Ich möchte besonders darauf aufmerksam machen, dass ebenso wie bei Malariakranken es bei den Tieren wichtig ist, möglichst oft zu untersuchen, weil die Veränderungen im Blute oft schnell stattfinden.

Vor einigen Wochen gelang es mir, durch die Gase der „Flachsröste" bei zwei Tauben die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche die Malaria beim Menschen macht, in einer Vollkommenheit herzustellen, die nichts zu wünschen übrig lässt. Es ist bekannt, dass die „Flachsrösten", wenn sie nicht sehr sorgfältig betrieben werden, sehr häufig Malariafieber erzeugen.

Ich stellte mir in einer Kiste in grossen Gläsern Hanfrösten her, denen ich aber meistens etwas Erde beifügte und setzte zwei Tauben, Männchen und Weibchen, in den Kasten. Es konnte kein Sonnenlicht in den Kasten, der einen Kubikinhalt von 515 Litern, überall hölzerne Wände und nur an einer Seite einen Drahtgazeverschluss hatte. Die Tauben konnten nicht aus den Gläsern trinken. Am 26. Juni 1899 wurde das erste Glas in den Käfig gestellt, am 7. Juli ein zweites, am 2. August ein drittes, am 11. August ein viertes, am 20. das erste neugefüllt. Am 10. September, also 76 Tage seit Beginn des Experimentes wurde das Weibchen, welches in den letzten Wochen jeden Morgen Schüttelfrost hatte, getötet. Die Muskulatur hatte nicht abgenommen, die Fresslust war bis zum Tode eine gute; Kropf und Magen waren mit Nahrung gefüllt. Die Lungen waren an ihren Rändern schiefergrau und zeigten mikroskopisch eine sehr starke Ablagerung von schwarzem Pigment; das Herz war z. T. verfettet und zeigte zwischen den Muskelbündeln Ablagerungen von schwarzem Pigment. Die Milz war sehr bedeutend vergrössert, sah einem kleinen vollgesogenen Blutegel ähnlich. Die Länge betrug 1,5 cm, während eine normale Milz ungefähr 0,5 cm Länge zeigt. Der Reichtum an schwarzem

Pigment ist ein sehr grosser, so gross, wie ich denselben noch nie gesehen habe. Die Leber ist sehr stark vergrössert, z. T. verfettet, sehr bindegewebereich und enthält gleichfalls schwarzes Pigment in auffallender Menge. Grosse Mengen von schwarzem Pigment befinden sich gleichfalls im Knochenmark; in den Nieren ist der Pigmentreichtum viel geringer, die Hauptablagerungen sind unmittelbar unter der Kapsel. Gehirn zeigt nur Spuren von Pigment. Alle diese Organe geben starke Eisenreaktion. Die Eierstöcke zeigten nur ganz kleine Eierchen. Während vor der Behandlung mit den Flachsgasen die Taube regelmässig Eier gelegt und gebrütet hatte, wurde während der Malariainfektion kein Ei gelegt. Das Männchen wurde am folgenden Tage getötet. Die Lunge war reich an schwarzem Pigment, welches wie immer hauptsächlich um die Alveolen und Bronchien herum liegt, das Herz hat im Bindegewebe schwarzes Pigment; die Milz sehr stark vergrössert, aber nicht so gross wie beim Weibchen, schiefergrau, reich an schwarzem Pigment. Leber sehr vergrössert, viel weniger schwarzes Pigment als wie beim Weibchen, sehr starke Eisenreaktion; Nieren wenig schwarzes Pigment, Knochenmark ebenso. Hoden gross, kein schwarzes Pigment, aber Eisenreaktion; Gehirn kein schwarzes Pigment, gute Eisenreaktion. Körpermuskulatur gut entwickelt, Kropf und Magen voll, hatte keine Schüttelfröste. —

Mir will es scheinen, als wenn durch diese Experimente einwandfrei gezeigt ist, dass man bei Tauben durch längere starke Einwirkung der durch Hanfrösten entwickelten Gase diejenigen pathologisch-anatomischen Veränderungen in den verschiedenen Organen erzeugen kann, welche beim Menschen nach längerem Bestehen dieser Krankheit gefunden werden. So ist die Möglichkeit gegeben, ohne grosse Mühe und mit Sicherheit die Malariagase studieren zu können. Sehr zu wünschen wäre es, wenn in den Gegenden mit starker Malaria möglichst viel Obduktionen aller dort lebenden Tiere, besonders der Hunde, gemacht würden, um nachzusehen, ob Melanose der verschiedenen Organe besteht oder nicht.



Die Malaria-Plasmodien.

Bevor ich näher in die Untersuchungen über die Natur der „Plasmodium malariae“ genannten Gebilde eintrete, sei hervorgehoben, dass ich das Vorkommen dieser Formen durchaus nicht leugne, wohl aber eine ganz andere Deutung derselben habe.

Möchte es mir gelingen, durch die folgenden Betrachtungen einige Zweifel an dem Axiom, dass die Malariakrankheiten durch ein spezifisches Lebewesen erzeugt werden, zu erregen und zu zeigen, dass diese „Plasmodien“ Produkte schädlicher Gase, z. B. Gase der Flachsröste (siehe den Abschnitt: Malariakrankheiten der Tiere p. 72 und 73) sind. Zunächst sei es mir gestattet, die grossen Schwierigkeiten zu zeigen, welche die tüchtigsten Forscher bei der Verfolgung dieser Untersuchungen zu überwinden haben, wie die bedeutendsten Vertreter der Malariaplasmodien in der Deutung des Gesehenen verschiedener Ansicht sind. So vertritt Laveran bis auf den heutigen Tag den Standpunkt, dass die Malariaparasiten entweder in den Blutkörperchen oder, das häufigere Vorkommen, denselben angelagert (accolés) sind. (Laveran, Traité du paludisme, Paris 1898, p. 61.) Mannaberg hatte früher zum Teil ähnliche Ansichten. In seinem Buche: Die Malariaparasiten, Wien 1893, p. 38 sagt derselbe: „Was die kleinen unpigmentierten Formen betrifft, so bin ich der Ansicht, dass dieselben lange Zeit hindurch auf dem Blutkörperchen liegen.“ „Der erwähnten Thatsache gegenüber müssen wir die Versicherung von Marchiafava und Celli, dass die amöboiden Formen endoglobulär sind, mit einigen Zweifeln betrachten.“ Dagegen sagt Mannaberg in seinem Werke, Die Malariakrankheiten, Wien 1899, p. 36: „Die Malariaparasiten sind einzellige Lebewesen, deren Entwicklungscyclus vom Anfang bis zum Ende innerhalb der roten Blutkörperchen vor sich geht.“ Die italienischen Forscher vertreten den Standpunkt der intracorpusculären Entwicklung dieser Gebilde. (Angelo Celli, La Malaria secondo le nuove ricerche. Secondo edizione p. 32—44.) Die amerikanischen

Forscher teilen wohl meistens die Ansichten von Thayer, dass die Entwicklung der Plasmodien in den roten Blutkörperchen stattfindet.

Allen diesen Forschern gemeinsam ist die Ansicht, dass die freiwerdenden Sporen eine Zeit lang frei im Serum leben, bis sie in das rote Blutkörperchen eingedrungen sind oder sich demselben angelagert haben. Ich selbst habe die Ansicht, dass in frischen Präparaten der grösste Teil der Gebilde, welche als „Plasmodien“ beansprucht werden, in den roten Blutkörperchen sind, dass in Trockenpräparaten mit den gebräuchlichen Färbemethoden ein annähernd sicherer Schluss über die intra- oder extracorpusculäre Lage der Gebilde sehr oft nicht möglich ist. Daher möchte ich dringend die Untersuchungsmethode im frischen Blute empfehlen; diese Methode wird auch hauptsächlich von Thayer und der Baltimoreschule gepflegt. (Thayer, Lectures on the Malarial Fevers 1897 p. 35.) (Cabot, A guide to the clinical examination of the blood, New York, Wood & Co. 1897 p. 315.)

Nach zahlreichen Kontrollversuchen habe ich keinen Zweifel, dass man mit der Färbemethode fast ohne Ausnahme mehr „Plasmodien“ erhält als bei der Untersuchung des frischen Blutes. Bevor ich in die Prüfung der Beweise für die Deutung der „Plasmodien“ als selbständige von aussen in den menschlichen Organismus auf irgend eine Weise eingeführte Lebewesen eintrete, möchte ich an die ungemein mannigfaltige und wechselnde Beschaffenheit des Blutes erinnern. Nicht zwei Tropfen des Blutes sind einander vollständig gleich, ja selbst in einem Tropfen findet man die grössten Verschiedenheiten. Verteilt man einen Tropfen Blut nach den gebräuchlichen Methoden auf dem Objektglase oder dem Deckglase und durchmustert das Präparat sorgfältig, so wird man sehr bald die ungleichmässige Verteilung der verschiedenen Arten der Blutkörperchen, der Blutplättchen u. s. w. bemerken. Das Blut ist in stetem Wechsel, die Mischung des Blutes in dem Herzen eine nur sehr unvollkommene. So ist es notwendig, eine grosse Anzahl von Präparaten zu untersuchen, um nur auf etwas verwertbare Durchschnittsbeobachtungen zu kommen. Diese zahlreichen Blutproben lassen sich oft beim Menschen aus naheliegenden Gründen nicht nehmen und haben bei Experimentiertieren nicht selten den Tod durch Verbluten herbeigeführt. So kann es sich ereignen, dass ein Forscher einen Fall von Malariafieber untersucht, im ersten Präparat reichlich die „Plasmodium

malariae“ genannten Gebilde findet und nun von der grossen Anzahl der Parasiten in diesem Falle spricht, während weitere Präparate vielleicht eine ganz andere Ansicht begründet haben würden. Umgekehrt kann eine ganze Reihe von Präparaten ein negatives Resultat ergeben, bis man endlich ein Gebilde findet, welches man als „Plasmodium“ glaubt beanspruchen zu können. (Ziemann, Über Malaria und andere Blutparasiten p. 14.) Ich halte eine auch nur annähernd richtige Schätzung der Anzahl der „Plasmodien“ im menschlichen Blute für unmöglich. Es kann natürlich vorkommen, dass einmal einem reichen „Plasmodien“befund im peripheren Blute ein starker Fieberanfall entspricht, es kann aber auch vorkommen, dass heftige Fieberanfälle von unzweifelhafter Malarianatur auftreten, ohne dass es den geübtesten Forschern gelingt, „Mikroorganismen“ zu finden. Ziemann, Plehn, Bacelli, Marchiafava, Golgi, Ewing führen Beispiele dieses negativen Befundes an.

Betrachten wir nun näher die Gründe, welche so viele ausgezeichnete Forscher veranlasst haben, die fraglichen Gebilde für von aussen auf irgend welche Weise in das Blut aufgenommene Mikroorganismen zu deuten. Laveran fand am 6. November 1880 im Blute eines Malariakranken in Constantine Halbmonde, sehr bewegliche Flagellen und pigmentierte, amöboide rundliche Körperchen den roten Blutkörperchen anlagernd und amöboide Bewegungen zeigend. Um diese Zeit war der Bacillus malariae der anerkannte Malariaparasit und Marchiafava sowie die anderen Forscher erklärten die Befunde Laverans für degenerierte und pigmentierte rote Blutkörperchen. Laveran reiste nach Rom, demonstrierte seine Präparate, fand bei den Malariakranken in Rom dieselben Gebilde und erhielt von der italienischen Schule wiederum dieselbe Deutung seiner Befunde. Diese Ansicht blieb bis zum Kongress in Kopenhagen die herrschende. Dann wurde Marchiafava durch die Beobachtung der amöboiden Bewegung der streitigen Gebilde im oder an dem roten Blutkörperchen zu der Ansicht Laverans bekehrt und nun begann die Aera des „Plasmodiums“. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die amöboide Bewegung eines Teils der in Frage kommenden Gebilde wesentlich bestimmend auf die Deutung derselben wirkte. Sind wir nun berechtigt, aus der Beobachtung amöboider Bewegung eines mehr oder weniger deutlich begrenzten Protoplasmaklümpchens den Schluss zu ziehen, dass

diese Gebilde von aussen in den menschlichen Körper eingeführte Mikroorganismen sind? Ich glaube Jeder, der sich eingehender mit dem Studium der Zelle und des Protoplasmas beschäftigt hat, wird diese Frage verneinen. Es ist eine der gewöhnlichsten Erscheinungen des lebenden Protoplasmas, amöboide Bewegungen zu machen, besonders wenn genügende Wärme vorhanden ist.

Bei den folgenden Betrachtungen genügt es, das Vorkommen von amöboiden Bewegungen in roten Blutkörperchen, welche frei von dem Verdachte der Malariainfektion sind, zu beweisen. Schmidt (The structure of the coloured blood corp. Journ. of the Royal micr. soc. refer. in Jahresberichte von Hoffmann und Schwalbe VII. Bd. p. 29 und 30) beobachtete einmal bei Amphiuma tridactylum amöboide Bewegung eines roten Blutkörperchens. Hayem (Hoffmann und Schwalbe VII. Bd. p. 35) sah in den Hämotoblasten des Frosches diese Bewegungen häufig auftreten. Richardson (Hoffmann und Schwalbe 1873 p. 75) bemerkte selbständige amöboide Bewegungen des Kernes der weissen Blutkörperchen. Brandt (Hoffmann und Schwalbe 1876 p. 48) beobachtete träge Gestaltveränderungen des Kernes der roten Blutkörperchen bei Rana temporaria, wenn er erhöhte Temperatur anwandte. Arndt (Hoffmann und Schwalbe 1879 p. 52) spricht den roten Blutkörperchen als Ganzen Kontraktilität zu, die sich in Formveränderungen und in willkürlichen Ortsveränderungen darstellen sollen. Browicz (Hoffmann und Schwalbe 1890 p. 91) beobachtete Bewegungsphänomene an roten Blutkörperchen im poikilocytischen Blute von an verschiedenen Krankheitsprozessen Leidenden. Da diese Bewegungen aber auch am Leichenblute derartiger Individuen vorkommen und da ferner durch Erhitzung des der Leiche entnommenen Blutes die gleichen Bewegungsphänomene im Blutstropfen hervorgerufen werden konnten, so hält Verf. dieselben für keine vitalen Erscheinungen, sondern für abhängig von gewissen chemischen Blutveränderungen. Ich selbst habe bei perniciöser Anämie häufig amöboide Bewegungen der roten Blutkörperchen gesehen, ebenso bei Personen, welche vor Jahren an Malariakrankheit gelitten hatten. W. Moser M. D. (Med. Record Nov. 2 1895 p. 621, The alleged parasite of Malaria) giebt eine ganze Reihe von Abbildungen der amöboiden Bewegungen roter Blutzellen. Dieselben enthalten zum Teil „peculiar bodies“, welche für Parasiten gehalten werden konnten. Moser

betrachtet dieselben als degenerative Zellprodukte. Die Patientin, von welcher diese Präparate stammen, litt an perniciöser Anämie. Die Bewegungen waren auf ungeheiztem Objekttisch sichtbar. In einer weiteren Mitteilung (The alleged flagellate malarial parasite versus the amoeboid contractility of the red blood cell) erwähnt Moser, dass er dieselben Bewegungen ohne heizbaren Objekttisch bei den meisten Formen schwerer sekundärer Anämien (Magencarcinom u. s. w.) beobachtete. Mosers Betrachtungen über die Flagellae werde ich weiter unten besprechen. In einer neuesten Mitteilung (The spontaneous motion of the red blood cells. Med. Record, March 18, 1899 p. 387) versucht Moser von neuem die Physiologen zum Studium der roten Blutzellen und der Anatomie des Blutes anzuregen. Arnold (Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörper, Virchows Archiv 145. Bd. 1896) giebt vorzügliche Abbildungen über die mannigfaltigen Formen, welche rote Blutkörperchen bei Behandlung mit 10 % Jodkaliumlösung annehmen können, Veränderungen, die ohne Bewegung des Protoplasmas nicht entstehen konnten. Doch genug.

Die angeführten Beobachtungen werden hoffentlich jeden überzeugen, dass amöboide Bewegungen in den roten Blutkörperchen ohne Gegenwart von Gebilden, welche für selbständige von aussen in den menschlichen Organismus, in das Blut eingewanderte Lebewesen gehalten werden, recht häufig sind, dass man also aus den amöboiden Bewegungen von Protoplasmaklümpchen, welche in oder an dem roten Blutkörperchen liegen, keine beweisenden Schlüsse für die Deutung dieser Gebilde als Mikroorganismen ziehen kann. Im weiteren Verlaufe meiner Blutstudien gelang es mir, verschiedene Male das Blut von Menschen zu untersuchen, welche frische Verbrennungen erlitten hatten. Mir scheint die beste Zeit zur Untersuchung wenige Stunden nach der Verbrennung zu sein. In solchen Fällen kann man in den roten Blutkörperchen Protoplasmafiguren sehen, welche $^1/_4$—$^1/_2$ Grösse des Blutkörperchens haben, auf dem geheizten Objekttische amöboide Bewegungen zeigen und durch Plehnsche Lösung gefärbt werden. Daneben findet man sehr viel Blutplättchen. Es gilt die richtige Zeit zu treffen, da die Veränderungen bald vorübergehen. Um den Einfluss der Bluterwärmung besser zu studieren, machte ich eine Reihe von Tierversuchen. Junge Frösche (Rana esculenta), welche eben den Schwanz verloren haben, sterben bei einem Aufenthalt in einem Raume,

welcher 42,0 ° C. warm ist, innerhalb einer Viertelstunde. Viele der roten Blutkörperchen verlieren ihren Farbstoff, werden „Schatten", stossen den Kern aus; andere zeigen amöboide Bewegungen und bilden einen geisselartigen Fortsatz. Auffallend ist, dass in dem Blute der durch eine Temperatur von 41,0 ° C. getöteten Tiere viel mehr Krystalle von kohlensaurem Kalk beobachtet werden als in dem Blute der durch Köpfen getöteten. Die Krystalle lagern in den Lymphgefässen längs der Wirbelsäule in rosenkranzförmigen Strängen. Diese Beobachtungen wurden bei 50 jungen Fröschen gemacht. Ein Kaninchen (Rectaltemperatur 38,3°) wurde 9 Uhr Vormittags für 10 Minuten in gesättigte Kochsalzlösung (44—46,0 ° C.) gesetzt. Die Pulsfrequenz stieg bis zu 200 in der Minute. 9 Uhr 30 Minuten Rectaltemperatur 39,1 ° C. Die Blutuntersuchung ergiebt stäbchenförmige Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen, welche früher für Bakterien gehalten wurden, kleine, mittlere und grosse „Pseudoplasmodien", welche auf geheiztem Objekttische amöboide Bewegungen zeigen und nach der Plehnschen Methode gefärbt werden. Ausserdem zeigen sich einzelne Sporulationsformen mit 7 Pseudosporen. Um 10 Uhr wurde dasselbe Tier für 10 Minuten in gesättigtes Salzwasser (42,5 ° bis 48,7 ° C.) gesetzt. 10 Uhr 25 Minuten Rectaltemperatur 38,5° C. Das dem Ohre entnommene Blut ist lackfarben, zeigt diffuse Färbung des Serums mit Blutfarbstoff, wenige „Pseudoplasmodien" und feinkörnigen Zerfall der roten Blutkörperchen. 10 Minuten später ist das Blut aus demselben Ohre dunkelvenös mit diffuser Färbung des Blutserums und reich an zerfallenen, roten Blutkörperchen. Ein kleines Kaninchen wurde für 2 Minuten in concentriertes Salzwasser (Temp. 69,0 ° C.) gesetzt. 2 Minuten später tot. Die roten Blutkörperchen zeigen deutlich Pseudoplasmodien, welche durch Methylenblau gefärbt werden. Daneben sind viele kleine Körnchen (Blutplättchen) in lebhafter Molekularbewegung. Die Körnchen machen Versuche, in die roten Blutkörperchen einzudringen; man kann den Zerfall der roten Blutkörperchen in diese Blutplättchen unter dem Mikroskope beobachten.

Einem jungen Hunde wurde das linke Hinterbein in kochendem Wasser verbrannt. Nach 5—6 Stunden haben einzelne Blutkörperchen sehr schön ausgebildete, amöboide Bewegungen zeigende Pseudoplasmodien, durch Methylenblau färbbar. In neuester

Zeit hat E. Scholz (Ein Beitrag zur Frage über die Ursachen des Todes bei Verbrennungen und Verbrühungen, Münch. Med. Woch. No. 5 1900 p. 154) den Beweis erbracht, dass die Veränderungen des Blutes die Hauptursache des Verbrennungstodes sind. Deetjen (Physiol. Verein in Kiel, Sitzung vom 13. Dezember 1897, Münch. Med. Woch. vom 5. April 1898) zeigt, dass die Blutplättchen, welche jetzt wohl allgemein als Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen angesehen werden, Körper sind, die aus Kern und Protoplasma bestehen und amöboider Bewegung fähig sind. In der Sitzung vom 4. Dezember 1899 desselben Vereins (Münch. Med. Woch. vom 13. März 1900 p. 376) zeigt Deetjen, dass man durch Zusatz von metaphosphorsaurem Natron zu den Blutplättchen bei Zimmertemperatur für 24 Stunden lebhafte, amöboide Bewegungen derselben beobachten kann. Weintraud (Virch. Arch. 131. Bd. 3. Heft) beobachtete bei einem Falle von Pyämie mit Icterus in den roten Blutkörperchen scharf begrenzte, mannigfach geformte Flecke, welche amöboide Bewegungen zeigten. Pick (Berlin. Med. Gesellsch. 20. März 1895, Deutsche Med. Z. 1895 No. 26 p. 295) teilt mit, dass gerade an absterbenden Epithelien, zumal bei hydropischer und hyaliner Degeneration Bewegungserscheinungen unzweifelhaft zu beobachten sind.

Alle diese Beobachtungen zeigen, dass amöboide Bewegung eines Protoplasmaklümpchens nicht als ein Beweis für die parasitäre Natur desselben betrachtet werden kann, dass also andere charakteristische Merkmale für dieselben Gebilde gesucht werden müssen. Das schwarze Pigment, wohl der wichtigste pathologisch anatomische Befund, kann nicht als ein charakteristischer Befund für die Parasitennatur der in Frage kommenden Gebilde angesehen werden. Es werden sehr häufig besonders in den Tropen die sogenannten Parasiten ohne Pigment gefunden. (Mannaberg, Die Malariakrankheiten p. 38 u. s. w.; Koch, Über die Entwicklung der Malariaparasiten, Zeitschrift für Hygiene und Infektion 32. Bd. p. 19; F. Plehn, Die Kamerunküste p. 167.) Andererseits ist es mir gelungen, bei Vergiftungen mit C O S beim Kaninchen und beim Hunde Pseudoplasmodien mit schwarzem Pigmente zu erzeugen; ebenso sah ich nach Einwirkung der Flachsgase in den roten Blutkörperchen der Kaninchen, der Katzen und Tauben schwarzes Pigment. Chronische Vergiftung mit C O gas bei einem Kaninchen erzeugte Pseudoplasmodien mit Pigment.

Diese Befunde beweisen, dass man aus der Anwesenheit des Pigments in den roten Blutkörperchen keinen Schluss auf die parasitäre Natur der betreffenden Gebilde machen kann. Die überaus wichtige Pigmentbildung, besonders die Ablagerung desselben in den verschiedenen Geweben werde ich weiter unten bei der Besprechung der Malariagase ausführlich behandeln. Eine ganz besondere Wichtigkeit hat die Deutung gewisser Geisselformen als Fortpflanzungsorgane der sogenannten Malariaplasmodien erlangt. Laveran beobachtete am 6. November 1880 zuerst „filaments mobiles“ an rundlichen Protoplasmaklümpchen im Blute von Malariakranken, „dont la nature animée n'était pas contestable“. Diese „Geisseln“ sind im frischen Blute nur sichtbar, wenn sie sich bewegen und daher schwer zählbar. Laveran glaubt bis sechs beobachtet zu haben. Die Laveranschen Abbildungen geben eine kleine Endanschwellung; dasselbe beobachtete die Baltimoreschule. Thayers Abbildungen zeigen 1—4 Geisseln mit Endanschwellung. Die Abbildungen der Italiener (Celli, La Malaria 1899 p. 34—37) zeigen 1—6 Geisseln, aber ohne Endanschwellung. Kochs Mikrophotographien (Zeitschrift für Hygiene 32. Bd. Tafel III) lassen 3—4—5 Geisselfäden ohne Endanschwellung erkennen. Mannaberg dagegen bildet die Geisseln teils mit, teils ohne Endanschwellung ab. Besondere Bedeutung, wie einige Autoren meinten, haben diese Anschwellungen sicher nicht.

Die Ansichten über die physiologische Bedeutung dieser Gebilde sind recht verschieden. Manson (British Med. Associat. 1895 reported Med. Record Sept. 21, 1895 p. 423) erklärt, dass die Flagellen nur ausserhalb des menschlichen Körpers entwickelt werden, niemals im Blutkreislaufe, also entweder auf dem Objektglase oder im Magen der Mosquitos. Nun hat Marshall (The Journal of the Amer. Medic. Assoc. Dec. 5, 1896 p. 1217) eine „schnelle und sichere Methode“ gefunden, um auf dem Objektglase Geisseln zu erzeugen. Setzt man zu Malariablut, welches Halbmonde enthält, etwas destilliertes Wasser, so findet man, dass die Halbmonde sogleich kugelig werden. Das Pigment derselben wird mehr zerstreut und beweglich. Kurze Zeit später erscheinen die Geisseln und peitschen um sich. In weniger als 5 Minuten waren alle Halbmonde verschwunden und zahlreiche Geisselformen erfreuten das Auge des Beobachters. Die Halbmonde sind also die Vorgänger der Geisselformen. Lawrie (On the flagellated form of

the Malaria Parasite, Lancet Febr. 12, 1898 p. 433) konnte gleichfalls durch Wasserzusatz zu den Halbmonden Geisseln erzeugen.

Ich überlasse es dem Urteil des Lesers, ob nach diesen Beobachtungen die Annahme, dass die Geisseln die Spermatozoen der sogenannten Malariaplasmodien darstellen, richtig ist. Mac Callum (Sexual Differentiation and the process of fertilization in the Hematozoa, The Journal of the Am. Med. Ass. March 26th, 1890 p. 738) hat bei „Halteridium“ im Blute der Krähe, wie er glaubt, den Befruchtungsvorgang direkt beobachtet. Derselbe sah, wie sich Geisseln von den hyalinen Formen loslösten, direkt auf die granuläre (weibliche) Form des Halteridiums losgingen und dieselbe, sich ringelnd, umgaben. Eine Flagelle, indem sie ihr Protoplasma an einem Ende konzentrierte, stürzte auf die granuläre Form, welche einen Fortsatz zum Empfange ausstreckte, zu und begrub ihr Kopfende in diese granuläre Form, schliesslich ihren ganzen Körper in den weiblichen Körper hineinpressend. Darauf wurde der weibliche Körper wieder vollständig rund. Bei einer Kranken mit Sommer-Herbstfieber beobachtete derselbe Forscher, dass die Halbmonde kugelig wurden, dass einige Flagellen bildeten, andere nicht. Die Flagellen wurden abgeworfen, schwärmten um die nicht Flagellen bildenden kugelig gewordenen Halbmonde und drangen in dieselben ein.

Ich möchte bei der Beurteilung dieser Beobachtungen vor allen Dingen hervorheben, dass es unüberwindliche Schwierigkeiten bietet für die Entscheidung, ob diese Flagellen in die angeblich weiblichen Körper eingedrungen sind oder sich nur unter dieselben gelagert haben. Gleich beim Beginn dieser Betrachtungen wurde auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass die bedeutendsten Forscher bis heute nicht einig sind, ob die Malariaplasmodien, die Form, welche Laveran „corps amiboides“ nennt, in den roten Blutkörperchen oder an denselben liegen. Wenn man nun bedenkt, dass die Geisseln sehr häufig nur an ihren Bewegungen erkenntlich sind, dass dieselben sehr leicht ganz verschwinden, so wird man wohl sehr vorsichtig werden in der Deutung des Mac Callumschen Befruchtungsvorganges.

Dazu kommt, dass nach den jetzt herrschenden Ansichten eben dieser Vorgang im Mosquitomagen stattfinden soll, um die Übertragung der Malaria möglich zu machen, dass also eine solche Befruchtung im menschlichen Blute überflüssig ist, wenn die „Sporulations-

formen“ für die Vermehrung der „Parasiten“ im Blute sorgen. Endlich hat noch niemand die Weiterentwickelung dieser „befruchteten Organismen“ im Blute beobachtet, d. h. der Beweis einer Befruchtung der fraglichen Körperchen ist noch nie erbracht.

Koch (Über die Entwickelung der Malariaparasiten, Zeitschrift für Hygiene etc. 32. Bd. p. 20) konnte im Blute, welches reich an Halbmonden war, trotz vieler Versuche die Entwickelung nicht weiter verfolgen als bis zum „Ausschwärmen“ der „Spermatozoen“, der Geisselbildung Laverans. Ziemann (Über Malaria und andere Blutparasiten p. 30 u. s. w.) sagt über die Geisseln: „Nach meinen Untersuchungen bei Tertiana, Quartana, aestivo-autumnalen Fiebern, sowie bei einigen Vögeln, sind sie voraussichtlich auf dieselbe Stufe zu stellen, wie die betreffenden freien Sphären mit beweglichem Pigment, d. h. also als untergehende Formen. Letzteren gleichen sie bis auf die Geisseln und aus letzteren entstehen sie auch!“ Kann man sich grössere Widersprüche denken! Wie leicht man Geisselbildung hervorbringen kann unter Umständen, welche Parasiten sicher ausschliessen, zeigen Arnolds Beobachtungen (Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörperchen, Virch. Arch. 145. Bd. 1896). Auf Tafel II Fig. 10 i ist ein künstliches Wimperkörperchen abgebildet, welches wohl vielen Forschern unter Umständen als „Wimperparasit“ imponieren würde. Ich kann das Studium der Arnoldschen Arbeit nicht genug empfehlen, um die Forscher bei der Deutung von morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen als „Plasmodien“ zur Vorsicht zu mahnen. Wie leicht unter pathologischen Bedingungen Zellen mit fadenförmigen Anhängen (Geisseln) versehen werden können, zeigen die Demonstrationen mikroskopischer Präparate von Asthmaspiralen durch A. Fraenkel (Verein für innere Medizin in Berlin, Sitzung vom 19. März 1900, Deutsche Med. Z. No. 25 1900 p. 293). Diese Spiralen stammen von den Cylinderepithelzellen der kleinen Bronchiolen ab. Sehr schön und leicht kann man reichlich „Pseudogeisselformen“ aus den roten Blutkörperchen von Tauben erhalten, welche verdünnte salpetrige Säure für längere Zeit eingeatmet haben. Man kann hier direkt in Blutpräparaten beobachten, wie der Kern, mit einer langen Geissel versehen, aus dem roten Blutkörperchen ausschlüpft. Diese Geisselformen können wie die Plasmodien gefärbt werden.

Ausführlich werde ich über diese Beobachtungen in dem Kapitel: „Die Malariagase“ berichten. Moser (The alleged flagellate malarial parasite versus the amoeboid contractility of the red blood cell. Med. Record Febr. 20, 1897 p. 259) sah im lebenden Blute eines Falles, welcher bei der Sektion später keine Spur von Malariainfektion zeigte, ein rotes Blutkörperchen mit drei Geisselfäden. Moser fügt hinzu, dass er niemals in den Malariafällen, welche er untersuchte, Geisselformen gesehen hat. Treille, professeur des maladies des pays chauds à l'Ecole de Médecine d'Alger (Gazette Médicale de Nantes 12. Sept. 1893 p. 128 etc. Le spectre de la malaria et l'hématozoaire du paludisme), zeigt, dass die „Geisseln“ von den verschiedensten Forschern: Albrecht, Bliesener, Engel, Guttmann, Heydenreich, Klebs, Lion, Thoinot und Calmette in den verschiedensten Krankheiten gefunden worden sind. Treille selbst fand im Urin eines Kranken mit Hämaturie, aber nicht malariakrank, die schönsten Flagellen. Es ist sehr lehrreich, die Ausführungen Treille's zu lesen. Ich glaube nicht, dass dies vielen deutschen Ärzten möglich gewesen ist.

Eine grosse Bedeutung unter den verschiedenen Formen der Malariaplasmodien haben die „Halbmonde“ erlangt. Auch hier finden wir die grössten Widersprüche in der Deutung derselben. Während Laveran in seinem „Traité des fièvres palustres, Paris 1884 p. 163, 164“ sich jeder bestimmten Deutung dieser Gebilde enthält und besonders hervorhebt, dass dieselben in der Leiche schon einige Stunden nach dem Tode zersetzt sind, betont derselbe Autor in seinem Traité du Paludisme, Paris 1898 p. 66, dass er diese Gebilde für encystierte Parasiten hält. Bastianelli, Bignami und Sforza beschreiben dieselben als sterile degenerierte Formen der Hämamöbe. Mannaberg dagegen (Die Malariakrankheiten, Wien 1899 p. 45 u. s. w.) betrachtet dieselben als eine Art Syzygienbildung. Ziemann (l. c. p. 79) sagt: „Wie ich früher schon bewiesen und bereits in meiner ersten Veröffentlichung angenommen, sind die Halbmonde und ihre verwandten Formen als sterile Gebilde aufzufassen.“ Thayer (New York Academy of Medicine April 20, 1899 ref. Med. Record April 29, 1899 p. 617, 618) erklärt die Halbmonde für sterile Körper.

Bei meinen zahlreichen Experimenten ist es mir oft gelungen, Halbmonde zu erzeugen. So beobachtete ich im Kaninchenblute bei chronischer Vergiftung mit Kohlenoxydgas neben den gewöhn-

lichen „Malariaplasmodien“ auch einige Halbmonde. Dieselben Formen konnten bei jungen Hunden durch chronische Vergiftung mit Kohlenoxysulfidgas in Erscheinung gebracht werden. In dem Blute von jungen Kätzchen wurden durch Einatmen kleiner Mengen von salpetriger Säure sehr schöne Halbmonde gebildet.

Ich komme nun zu den „Sporulationsformen“, welche als die Fortpflanzung der sogenannten Malariaparasiten betrachtet werden. Auch hier sind die Deutungen des Befundes und der Befund selber bei den verschiedenen Autoren sehr verschieden. Laveran hat in Algier entschieden sehr wenig Sporulationsformen beobachtet und im Anfang seiner Studien sehr wenig Gewicht auf die Gegenwart oder Abwesenheit derselben gelegt. In seinem Traité des fièvres palustres, Paris 1884 p. 177 erwähnt derselbe diese Formen mit folgenden Worten: „4° les grains pigmentés sont agglomérés au centre de l'élément comme dans le cas précédent, de plus on distingue autour de la masse pigmentaire centrale une espèce de segmentation assez régulière des parties voisines.“ Laveran giebt hier gar keine Abbildung. Im Jahre 1891 bildet Laveran (Du Paludisme p. 29) diese Formen nach Zeichnungen des Jahres 1881 ab und erklärt: „pour le moment je me contenterai de dire, que je n'ai pas eu souvent l'occasion de rencontrer dans le sang palustre cette forme en rosace, ce qui explique la place très secondaire que je lui avais assignée.“ Auch in dem Traité du Paludisme, Paris 1898 p. 62, 63 beschreibt Laveran die corps segmentés nur kurz und sagt: „Les corps segmentés font souvent défaut, au moins dans le sang obtenu par la piqûre d'un doigt; ils ne sont pas particulière à telle ou telle forme clinique.“

In einer Anmerkung zu diesem Satze heisst es: „Chez les sujets qui meurent d'accès pernicieux on trouve souvent des corps segmentés en grand nombre dans la rate et dans les capillaires du foie ou du cerveau.“ Golgi hat den „corps segmentés“ eine sehr grosse Bedeutung zugeschrieben. Nach seinen Untersuchungen unterscheiden sich die Sporulationsformen der gewöhnlichen febris tertiana sehr deutlich und bestimmt von denen der febris quartana. Die febris quartana bildet eine achtteilige Rosette; die febris tertiana zeigt gleichfalls Rosettenbildung, aber mit bedeutend mehr Sporen, 14—20 (nach den Golgischen Abbildungen reproduziert in Davidson Hygiene and diseases in warm climates p. 126). Die italienische Schule hat diese Darstellung in ihrer

Mehrheit adoptiert und Celli (La Malaria etc. p. 34, 35) tritt noch jetzt voll und ganz für diese Auffassung ein. Es scheinen aber in Italien wenigstens beim Tertianparasiten auch noch mehr Sporen vorzukommen. Celli bildet einen Sporenhaufen von 24 einzelnen Sporen ab.

Am nächsten den Beobachtungen der Italiener scheint die Baltimoreschule zu stehen. In den Originalzeichnungen des Thayerschen Werkes finden sich Abbildungen, welche mit den Golgischen gut übereinstimmen. Die Tertiansegmentationsformen werden mit 16, 18, 19 und 27 Sporen abgebildet. Es scheint also bei der Tertiana sehr wenig Regelmässigkeit in der Zahl der Sporen zu sein. Thayer giebt auch gute Abbildungen der Sporenbildung bei den aestivo-autumnal Fiebern, welche einige nicht wesentliche Unterschiede von der Abbildung dieser Gebilde in Cellis Werke zeigen. Mannaberg bildet den Quartanparasiten mit 5, 6, 7, 8 und 9 Sporen ab; bei den Abbildungen des Tertianparasiten kann man 5, 11, 14, 18 und 19 einzelne Sporen zählen, während die aestivo-autumnal Form deren 8 und 10 zeigt. Friedrich Plehn, sicherlich ein sehr erfahrener und sorgfältiger Beobachter der Malariaplasmodien, konnte nur sehr selten Teilungsformen sehen, wie sie die Italiener beschreiben. In seinen Präparaten erinnerten die Sporulationskörper mehr an das Aussehen einer Traube; die Zahl der Sporen war keineswegs immer auch nur annähernd gleich; die Zahl der Sporen lassen sich nicht differential-diagnostisch verwerten (Malariastudien 1890 p. 20, 21). Ziemann (l. c. p. 45) schreibt: „Die Lagerung der jungen Parasiten im Mutterparasiten bot nur selten die regelmässige von Golgi beschriebene Sonnenblumenform. Meist zeigten sie, wie schon erwähnt, die Morulaform. Wenn ferner Golgi zwei Arten der Teilung beschreibt, denen er noch eine dritte als möglicherweise vorkommend anreiht, so halte ich dem gegenüber an der von mir beschriebenen einzigen Teilungsart fest. Wie ich schon früher angedeutet, findet sich dieselbe mit geringen Abweichungen bei allen Malariaparasiten und den ihnen nahestehenden Blutparasiten der Tiere.“

Quincke (Über Blutuntersuchungen bei Malariakranken p. 4) urteilt wie folgt über die Golgischen Sternblumenformen. „Die unter 1 bis 4 genannten Körper lassen sich wohl ungezwungen als Glieder einer ähnlichen Entwickelungsreihe ansehen, wie sie Golgi beschreibt; vollkommen gleich der von ihm als Typus hingestellten

ist unsere Reihe nicht, da die Teilung nie so regelmässig vor sich ging und die Zahl der Furchungskugeln viel geringer war. Die so charakteristische Sternblumenform Laverans und der Italiener hätte uns bei den zahlreichen Untersuchungen in den verschiedensten Fieberperioden wohl kaum entgehen können, wenn sie ein konstantes Entwickelungsstadium gewesen wäre. Andeutungen derselben sind uns nur 2 bis 3 Mal vorgekommen.“

Für sehr wichtig halte ich die Angaben über das häufige Vorkommen von Segmentationsformen im Blute der Leichen, während im Fingerblute der Lebenden keine oder nur sehr wenige gefunden wurden. So berichtet Jancso (Deutsch. Arch. f. Klin. Med. refer. Med. Record Oct. 22, 1898 p. 589) über einen tötlich verlaufenen Fall von Malaria perniciosa. Im Blute, der Fingerspitze entnommen, waren kleine amöboide Parasiten und Halbmonde; im Blute der Milz und des Knochenmarkes wurde eine grosse Anzahl von Teilungsformen gefunden. Duggan (Med. and Chirurg. Society London March 26th 1897 rep. Journ. of the Am. Med. Assoc. Oct. 23. 1897 p. 858) berichtet über seine Untersuchungen in Sierra Leone. Er fand in jedem Falle Parasiten (aestivo-autumnale) in dem Fingerblute. In einer Leiche wurden Sporulationsformen im Blute der Gehirnoberfläche beobachtet. Die Sporulationsformen hat der geübte Forscher nur 1 oder 2 Mal im Fingerblute gefunden. Es wurden nur 5 Sporen in dem Sporulationskörper, welcher ein Drittel des roten Blutkörperchens einnimmt, gezählt. Smith (History of a case of malarial fever of pernicious type, which proved fatal. Med. Record Dec. 23, 1898 p. 939) sah viele intra- und extracorpusculäre Plasmodien im peripheren Blute. Bei der Autopsie fanden sich in der Milz sehr viel Sporulationsformen, im Knochenmarke sehr wenige. Ich selbst habe bei meinen zahlreichen Blutuntersuchungen bei Malariakranken nur selten Sporulationsformen gesehen. Die schönste Rosette, welche ich beobachtete, kam bei einem Knaben in der Reconvalescenz von Diphtherie vor. Der Knabe war mir seit mehr denn Jahresfrist als ein gesundes Kind bekannt. Die Beobachtung wurde im Fingerblute gemacht. Arnold (Über die feinere Struktur der hämoglobinlosen und hämoglobinhaltigen Knochenmarkzellen, Virch. Arch. 144. Bd. 1896) giebt sehr schöne Abbildungen von „Teilformen“ im gesunden Knochenmarke. Mir will es scheinen, dass die Sporulationskörper teils Zerfallsprodukte sind (besonders die

Formen, welche post mortem in der Milz, dem Gehirne etc. beobachtet werden), teils Kernteilungen wachsender Zellen. Jedenfalls sind dieselben im Vergleich zu den anderen Formen, welche man als Plasmodien beansprucht, selten. Bei meinen Experimenten habe ich die Sporulationskörper ziemlich häufig beobachtet. Ich fand dieselben bei einem Kaninchen, welches C O S gas längere Zeit geatmet hatte und durch das Gas getötet wurde, in der Urinblase neben roten Blutkörperchen mit 5 bis 7 Sporen. Bei einem anderen Kaninchen, durch C O S getötet, waren im Milzblute gar nicht selten Sporenhaufen. 2 Kätzchen, welche längere Zeit die Flachsgase eingeatmet hatten und daran zu Grunde gingen, zeigten bei der Obduktion im Blute aller Körperteile diese Gebilde. Bei einem Meerschweinchen wurde kurz vor dem Tode dieselbe Beobachtung gemacht. Das Tier hatte gleichfalls für längere Zeit die Flachsgase geatmet und starb daran. Bei einem Kaninchen, welches längere Zeit der Flachsmalaria ausgesetzt war, wurden in dem aus dem Ohre entnommenen Blute Sporulationsformen mit 10 bis 15 Sporen gesehen. Ein junger Hund, längere Zeit mit Äthylphenylhydrazin behandelt, zeigte im Ohrblute „Sporenhaufen" und Schwärmsporen. Bei der Besprechung der Malariagase werden diese Fälle ausführlicher mitgeteilt werden.

Wie wenig die „Sporulationsformen" mit dem Malariafieberanfall zu thun haben, zeigen die Beobachtungen von Evans (Brit. Med. Journ. April 11, 1891). Derselbe untersuchte das Blut von einigen englischen Offizieren, welche während eines jahrelangen Tropenaufenthaltes nie an Malariafieber gelitten hatten und auch während der Untersuchung ganz gesund waren und blieben. Es fanden sich „Malariaplasmodien" und zwar am häufigsten die „Rosettenform". Nach diesen Ausführungen wird es wohl dem unbefangenen Leser für sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die Sporulationsformen teils im Zerfall (sei es das Protoplasma, sei es der Kern) begriffene Zellen, teils junge Zellen aus dem Knochenmarke sind. Jedenfalls kann man aus ihrer Gegenwart oder Nichtgegenwart keine Schlüsse auf die Parasitennatur derselben oder der übrigen Formen, welche für eingewanderte Lebewesen beansprucht werden, machen. Laveran giebt in einem Verzeichnisse über die Häufigkeit der verschiedenen Formen folgende Zahlen. Unter 432 Fällen waren Halbmonde allein 43, amöboide Formen allein 266, Halbmonde und amöboide Formen 31, amöboide Formen mit Geisseln 59, Halb-

monde, amöboide Formen und Geisseln 33 Fälle. Es waren also in 389 Fällen amöboide Gebilde vorhanden, d. h. Formen, welche gar keine charakteristische Gestalt haben, also nach ihrer Erscheinung gar keine Schlüsse erlauben inbezug auf ihre etwaige Parasitennatur. Es sind dies die Formen, welche als tertiane, quartane und aestivo-autumnale Parasiten beschrieben werden (Traité des fièvres palustres 1884 p. 195). Sporulationsformen werden in diesem Verzeichnisse gar nicht erwähnt.

Die Morphologie hat Grenzen, die nicht überschritten werden können; sehr häufig ist dieselbe nicht ausschlaggebend zur Lösung biologischer Fragen. Ich möchte hier an die Arbeit des Dr. Frhr. v. Nothhafft (Über Kunstprodukte aus roten Blutkörperchen des Menschen, Münch. Med. Woch. No. 28 1897 p. 768) erinnern, welcher bei Untersuchungen des Inhalts einer Lymphosarkomdrüse gewisse Veränderungen roter Blutkörperchen anfangs für Blastomyceten hielt, während es sich bei weiterer Untersuchung zeigte, dass die vermeintlichen Blastomyceten nur Kunstprodukte waren. Man hatte zur Desinfektion eine stark verdünnte Tricresollösung angewandt und diese hatte die „Blastomyceten“ erzeugt. Am Schlusse seines Vortrages sagt v. Nothhafft: „Unsere Bilder, welche von den roten Blutscheiben gewonnen sind, könnte vielleicht der oder jener recht gut für Parasitenformen gehalten haben.“

Schmauch fand in den roten Blutkörperchen der Katze kleine, auch ohne Färbung erkennbare Körperchen von wechselnder Gestalt und Grösse, welche wahrscheinlich Reste der Erythroblastenkerne sind und leicht für Parasiten beansprucht werden könnten (Virch. Arch. Bd. 156 Heft 2). Engel (Können Malariaplasmodien mit Kernen kernhaltiger roter Blutkörperchen verwechselt werden? Zeitschr. für Klin. Med. 1899 Bd. 38 Heft 1—3) kommt zu dem Schlusse, dass die Malariaplasmodien und auch die Plehnschen Malariakeime mit Kernresten sowohl mit derjenigen Form, in welcher der Kern allmählich kleiner wird und schwindet, als auch mit denjenigen Formen, wo der Kern sich in einzelne Partikelchen geteilt hat, verwechselt werden können. Auch die Blutplättchen, zumal da sie zu den Kernfragmenten in Beziehung zu stehen scheinen, können Veranlassung zur Verwechselung mit Plasmodiensporen geben. Engel meint, dass die Plasmodien nicht mit den kleinen Kernen der orthochromatischen kernhaltigen Rosetten, so lange der Kern noch intensiv gefärbt ist, ver-

wechselt werden können, da die Färbung der Plasmodien eine viel zartere ist.

Ich möchte nach meinen Erfahrungen doch dringend warnen, einen entscheidenden diagnostischen Wert auf die „zartere“ oder „intensivere“ Blaufärbung von Protoplasmastückchen zu legen. Ich bitte, nur die zahlreichen blaugefärbten Abbildungen der verschiedenen Autoren mit einander zu vergleichen; man wird da jeden Übergang von „zarter“ zu „intensiver“ Färbung finden. Wäre die verschiedene Intensität der Färbung ein so sicheres Unterscheidungsmittel, wie wäre es denn zu erklären, dass immer neue Färbungsmethoden gesucht und erfunden werden.

In der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft am 31. Mai 1899 hielt A. Plehn einen Vortrag über Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion. Derselbe fand beim Färben der Blutpräparate Gesunder in Kamerun in Ehrlichs Eosin-Alaunhämatoxylin kleine blaue Punkte oder Flecke, die er karyochromatophile Körner nennen will. Wenn es zur Entwickelung einer Malaria kommt, so finden sich am 4. Tage vorher noch keine Parasiten im Blute, dagegen Übergangsformen von diesen karyochromatophilen Körnern zu den kleinsten Parasiten der Malaria. Er ist daher der Meinung, dass es sich um einen Generationswechsel zwischen diesen Körnchen und den Plasmodien handelt. In der Diskussion erklärt Engel die Pünktchen für Produkte der Kernauflösung (Münch. Med. Woch. 6. Juni 1899 p. 779). In der Sitzung vom 7. Juni 1899 derselben Gesellschaft kommt Engel noch einmal auf seine Bedenken gegen die Plehnschen Malariakeime zu sprechen und erwähnt, dass er Blutkörperchenpräparate habe, welche auch Körnchen in den roten Blutkörperchen enthielten, aber nichts mit Malaria zu thun hätten. Dieselben stammten von Mäuseembryonen (Münch. Med. Woch. 13. Juni 1899 p. 811).

Grawitz (Berlin. klin. Woch. 19. Februar 1900) fand die Plehnschen Veränderungen, welche sicher degenerative sind, bei perniciöser Anämie, bei Krebscachexie, bei vorgeschrittener Leukämie und bei Bleivergiftung. Künstlich stellte er diese Formen dadurch her, dass er Mäuse 8 Tage lang einer Temperatur von 37,0° bis 40,0° C. aussetzte. Ich erinnere hier an meine Experimente p. 11 und 12. Noch verschiedene andere Beobachtungen, z. B. Litten und Borchardt: „Über basophile Körnungen in Erythrocyten“;

Horsley: „Methylenblaufärbung der Blutkörperchen" u. s. w. zeigen deutlich, wie doch jetzt einige Zweifel über die Deutung gewisser Protoplasmaformen in oder an den roten Blutkörperchen wach werden; hoffentlich tragen diese Betrachtungen dazu bei, diese Zweifel noch zu vergrössern. Ewing (Med. Record Nov. 19, 1898 p. 747) hebt hervor, dass eine Diagnose der Malariakrankheit von Niemand mit Sicherheit aus der Gegenwart grosser pigmentierter, extracellulärer Körper gemacht werden könnte, weil dieselben nicht von cystischen Leukocyten unterschieden werden könnten.

Also immer und immer wieder die Bestätigung meiner Behauptung, dass die Morphologie in dieser Frage im Stich lässt. Was lebendes Protoplasma in der Produktion künstlicher Parasiten leisten kann, zeigt die Erzeugung der Gauleschen Würmer. Gaule (Über Würmchen, welche aus den Froschblutkörperchen auswandern, Arch. f. Anat. und Physiologie ref. Hoffmann und Schwalbe, Jahresberichte 1880 und 1881) entblutete einen Frosch in ein Gefäss, welches einige ccm Quecksilber und 5 ccm 0,6 % Kochsalzlösung enthielt, schüttelte einige Augenblicke kräftig und brachte dann das Blut auf ein Objektglas, bedeckte mit Deckglas und umsäumte mit Paraffin. Auf dem heizbaren Objekttische bei 30 bis 32° C. erscheint dann bei der Untersuchung in den roten Blutkörperchen, endogen, seitlich vom Kern gelegen, ein stäbchenförmiges Gebilde, welches sich hauptsächlich durch einige glänzende Körnchen oder Streifen bemerklich macht. Bald beginnt es sich unter spiraligen Drehungen aus dem Blutkörperchen herauszuwinden und macht sich frei. Es sieht dann aufs Täuschendste einem kleinen Würmchen ähnlich, das, an beiden Enden zugespitzt, sich nun selbständig weiter bewegt, im Anfange noch wie an feinen Fäden das Blutkörperchen nachschleppt, dann vollständig frei wird, um, wenn es mit anderen roten Blutkörperchen in Berührung kommt, an diesen auch anzukleben und dieselben ähnlich wie das Mutterblutkörperchen im Gesichtsfelde herumzuschleppen. Die Würmchen sterben nach einiger Zeit ab und lösen sich in der umgebenden Flüssigkeit auf. Nach Gaule sind die als Trypanosoma sanguinis im Froschblute beschriebenen Gebilde nur Leukocyten, die eine andere Bewegungsform angenommen haben.

Gaule hat die Verwandelung der Leukocyten in Trypanosoma und der Trypanosoma wieder in Leukocyten direkt beobachtet. Ich

empfehle dringend, die Gauleschen Arbeiten zu studieren und nachzumachen. Manches Halteridium und Proteosoma wird anders gedeutet werden als bisher! — Hätten die verschiedenen Malariaforscher Kochs Regeln befolgt, um nachzuweisen, dass ein gewisser Organismus oder ein gewisses Gebilde die Ursache, die Veranlassung einer bestimmten Krankheit ist, so wären viele Irrtümer nicht begangen und die Malariaforschung nicht in einem Irrgarten, aus dem herauszukommen selbst der leichtbeschwingte Mosquito nicht imstande ist. Koch verlangt, dass der betreffende Organismus in allen Fällen nachgewiesen werden soll. Sehen wir, wie die einzelnen Forscher sich über diesen Punkt aussprechen. Laveran (Traité des fièvres palustres p. 191) hat unter 480 Malariakranken in 48 Fällen keine Organismen gefunden; er glaubt, dass Mangel an Übung im Anfang und der frühere Gebrauch von Chinin bei den Patienten diese negativen Befunde genügend erklären. Kiener und Kelsch (Traité des Maladies des Pays chauds, Paris 1889) schweigen sich über die Malariaplasmodien aus. Mannaberg (Die Malariaparasiten, Wien 1893 p. 149) konnte unter 130 Fällen 3 Mal im Blute keine Parasiten finden. Bei ganz frischer Infektion, also während der ersten Krankheitstage, vermisst man die Parasiten manchmal; dies gilt auch für die Impffälle mit Malariablut. Ziemann (l. c. p. 61) sah nur 4 Fälle von aestivo-autumnalen Fiebern, in welchen er keine Parasiten finden konnte. Dr. Maynard (Indian. Med. Gaz. Nov. 1895 rep. Med. Record Jan. 4, 1896 p. 19) giebt folgende Tabelle über 70 genau studierte Fälle. Es wurden gefunden:

Quotidian	26	with	Laveran	bodies	6
Double quotidian	2	„	„	„	1
Tertian	13	„	„	„	5
Double Tertian	1	„	„	„	0
Quartan	1	„	„	„	0
Remittent	17	„	„	„	5
Irregular	10	„	„	„	1
Summa	70				18.

Man sieht, dass nur in 25,7 % der Fälle die Laveranschen Gebilde beobachtet wurden. Maynard hatte vor Beginn seiner Untersuchungen Gelegenheit, die Marchiafavaschen Präparate zu studieren. In der Diskussion sagte Dr. Crombie, dass er dieselben Resultate bei seinen Untersuchungen gehabt hätte.

Ewing (Med. Society of th. C. of New York Sept. 26, 1898 rep. Med. Record Oct. 1. 1898 p. 494) sah in vielen remittierenden Fiebern einzelne Halbmonde, aber bei der grösseren Zahl dieser Fieberkranken waren keine Organismen, wohl aber regelmässig Leukocyten mit Pigment. Dr. Stein (Med. Record Febr. 5, 1898 p. 210) sah mehrere Fälle von unzweifelhafter Malariaerkrankung, wo auch beim ersten Fieberanfall durchaus keine Parasiten zu finden waren. Treille (Sur les prétendus hématozoaires du paludisme Bull. Med. 15. Juin 1892 p. 978) hat keine Malariaparasiten im Blute der Kranken feststellen können. Beverley Robinson (Clinical observations on malaria and its treatment, Med. Record Jan. 15, 1898 p. 73) erklärt ausdrücklich, dass gar nicht selten keine Mikroorganismen im Blute der Malariakranken gefunden werden, auch wenn die Untersuchungen sehr häufig und sorgfältig gemacht werden.

Lawrie (Report on cases of malarial fever at the Hyderabad Med. School during the month of Oct. 1899, of Nov. and Dec. 1899, Indian Med. Gazette, Jan., Febr. & March 1900) hat jeden Fall von Malariaerkrankung in seinem Hospital sorgfältigst untersuchen und zu gleicher Zeit die Pseudoplasmodien photographieren lassen. Im Oktober wurden 107 Malariakranke untersucht und 32,4 per cent ohne „Laveransche Körper" gefunden; im November und Dezember betrug die Krankenzahl 146, worunter 32,3 % frei von „Laveran bodies" waren.

Folgende Tabelle ist sehr lehrreich.

B. Table II Nov. and Dec. 1899.

Clinical type of fever	Number of cases	Kind of Laveran body present in the blood						No Laveran body present in the blood
		Simple		Aestivo-Autumnal			Mixed	
		tertian	quartan	Malignant tertian	Malignant quotidian	Crescents only		
Quotidian .	89	15	5	20	8	7	4	30
Tertian . . .	17	8	1	2	0	1	2	3
Quartan . .	6	0	6	0	0	0	0	0
Irregular . .	15	2	4	1	1	1	0	6
Continuous .	9	1	0	2	2	1	0	3
Not known .	10	0	1	3	1	0	0	5
	146	26	17	28	12	10	6	47

Das Studium dieser Tabellen und der beigefügten Photographien ist sehr wichtig, und ich bedauere nur, dass die Indian Med. Gazette so wenig in Deutschland bekannt ist.

Schellong (Deutsche Med. Wochenschrift No. 36, 1889, Weitere Mitteilungen über die Malariafieber in Kaiser Wilhelmsland) sagt: Weder in den roten Blutscheiben noch auch frei im Blute habe ich die Marchiafava-Cellischen Plasmodien auffinden können; ebenso wenig wurden solche hierorts im pathologischen Institute in einer Blutprobe gefunden, welche mir gelegentlich eines Recidivs entnommen wurde, womit aber natürlicherweise nichts gegen die Bedeutung dieser Plasmodien gesagt werden soll." B. Fischer hat bakteriologisch in Wilhelmshafen 1884 an 10 Fällen, in Kamerun 1884—85 etwa an 60 Fällen und in Westindien an 16 untersucht. Bei letzteren wurde den Kranken vor, während und nach dem Fieberanfalle unter allen Cautelen Blut entnommen und sowohl im hängenden Tropfen als auch gefärbt untersucht, sowie auch zu Kulturen auf Gelatine, Blutserum, Bouillon, Milch und Kartoffeln verwendet.

Die Kulturversuche blieben regelmässig erfolglos, sowie er auch bei tagelang fortgesetzten Beobachtungen im hängenden Tropfen niemals eine Entwickelung von Bakterien resp. Pilzen konstatieren konnte. Aber auch die von Marchiafava, Celli und Laveran beobachteten Plasmodien vermochte er niemals zu sehen. — Bei einer Diskussion über Malaria in der Hamburger Biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins (Münch. Med. Woch. 21. Februar 1899 p. 267) sagte Rumpel, dass er Fälle kenne, bei welchen niemals — auch im Anfalle nicht — Plasmodien zu konstatieren waren.

Noch zweifelhafter ist der mikroskopische Befund nach Rummels Ansicht bei den klinisch nicht ausgesprochenen Malarien, bei den abklingenden und den larvierten Formen, so dass leider häufig ein unsicherer klinischer Fall durch die Blutuntersuchung nicht klarer wird. In demselben Vereine demonstrierte Otto nach Plehn gefärbte Plasmodien einer zweifellos einheimischen Malaria (Münch. Med. Woch. 1. August 1899 p. 1030 und 1031). Die erste Untersuchung auf Plasmodien am 5. Krankheitstage und 1. Fiebertage war völlig ergebnislos. Die zweite Untersuchung am 12. Tage des Krankenhausaufenthaltes ergab erst die Parasiten.

Um noch einmal eine Autorität ersten Ranges als Zeuge anzuführen, teile ich noch ausführlich mit, was Bacelli (Studien über Malaria, Berlin 1895 p. 85) über diese Frage äussert. „Wenn man aber sich darauf verlassen wollte, in zweifelhaften Fällen die Diagnose mit Sicherheit auf der Basis der mikroskopischen Untersuchung aufzubauen, so würde man in einen grossen Irrtum verfallen. Wir haben nämlich Malariakranke beobachtet, deren Blut in der ersten Zeit einen negativen Befund bot. Es sprechen für diese unsere Meinung auch diejenigen Fälle, in denen es uns gelungen ist, die Malaria experimentell zu erzeugen. Die parasitären Gebilde konnten bald nach dem Auftreten des Fiebers in keinem der bereits veröffentlichten Fälle beobachtet werden. In dem einen traten sie erst am 3. Tage auf. Hätten wir nicht einen grossen Fehler begangen, wenn wir nur deshalb die malarische Natur der Krankheit geleugnet haben würden, weil das Blut die gesuchten Mikroorganismen nicht enthielt? Derartige Irrtümer sind nicht immer unschädlich, deshalb müssen wir das mikroskopische Kriterium zur Entscheidung der Frage, ob ein Fall von Fieber malarischer Natur ist oder nicht, entschieden verwerfen. Und das um so mehr, wenn wir die Thatsache erwägen, dass manchmal die Patienten auch nach Verabreichung von Chinin zu fiebern fortfahren, trotzdem im Blute nichts mehr zu finden ist. Auch wir haben derartige Fälle beobachtet. Bei einem Perniciosakranken blieb die Temperatur auch nach der Injektion von Chinin erhöht und fiel dann Tag für Tag ab, ohne dass trotz der eingehend gemachten und häufig wiederholten Untersuchungen auch nur eine einzige Mikrobe gefunden worden wäre.“

Viele Forscher, besonders wenn sie Trockenpräparate benutzen, haben fast immer „Plasmodien“ gefunden. Ich denke aber, die angeführten Beispiele negativen Befundes werden genügen, um zu zeigen, dass Kochs erste Regel: regelmässiges Vorkommen der als Krankheitserreger betrachteten „Mikroben“ nicht erfüllt ist. Ebensowenig ist der zweiten Forderung Kochs: Abwesenheit der betreffenden Gebilde bei anderen Krankheiten oder bei gesunden Personen, welche dem Malariagifte nicht ausgesetzt gewesen sind, Genüge geleistet. In den Comptes rendus (4 Juillet 1898 p. 75—76, L'hématozoaire du goitre) berichtet Grasset über den Befund von „Plasmodien“ in akuten Fällen von Kropf. Die Abbildungen (p. 77) gleichen genau denen des „Plasmodium malariae“.

A. Nedzwedzki (Deutsche Med. Z. 10. Oktober 1892 p. 941) hält die Cholera für identisch mit der Malaria larvata epidemica perniciosa, weil er im Blute Cholerakranker bedeutende Mengen von Mikroorganismen gefunden hat, welche gleichfalls bei Malariafieber ohne bestimmten Typus beobachtet werden. Pfeiffer (Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Gregarinen, Zeitschr. für Hygiene VIII 3 p. 109 etc.) hat mit Hilfe eines Wärmekastens, um Temperaturen von 36,0° C. zu erzeugen, bis jetzt fast in jedem Blute von Vaccinierten, Scharlachkranken und Parotitiskranken die Marchiafavaschen Formgestalten innerhalb der roten Blutkörperchen gefunden. Im Blute Gesunder konnten diese Gebilde nicht gefunden werden. Vaccinierte Hunde zeigten in ihrem Blute sehr schöne „Plasmodien".

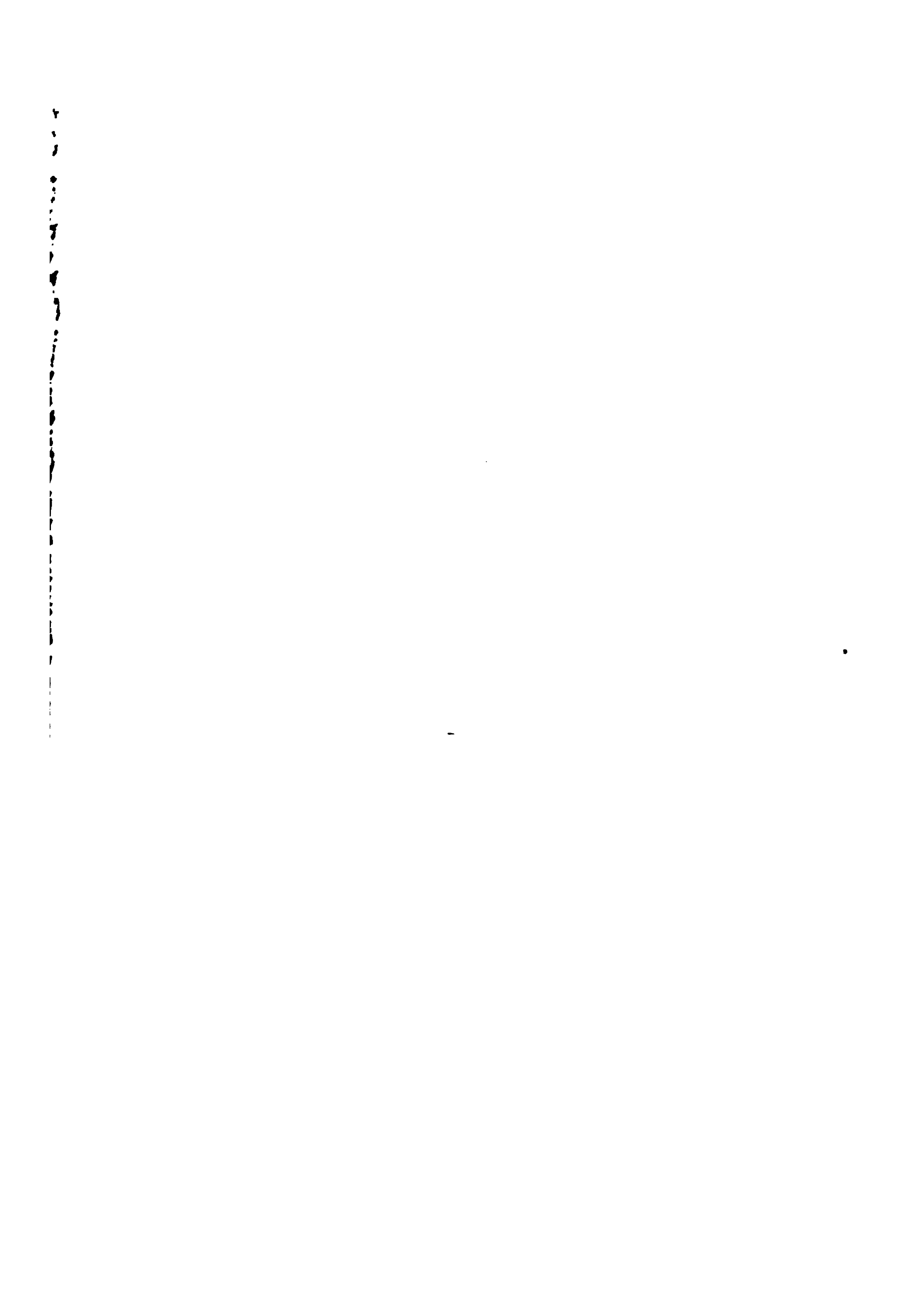
Reed (Amoeboid Bodies in the blood in Vaccinia and Variola Journ. of Exper. Med. Sept. 1897) bestätigt die Befunde von Pfeiffer. Derselbe fand auch im Blute eines geimpften Affen die in Frage kommenden Gebilde. Wie schon erwähnt, habe ich im Blute eines Kindes in der Reconvalescenz von Diphtherie sehr schöne „Sternformen" gesehen und im Blute von Personen, welche sich verbrannt hatten, sehr schöne „Plasmodien" nachgewiesen. Schliesslich sei noch der experimentellen Erzeugung dieser Gebilde in Tieren gedacht, welche im Verlauf dieser Betrachtungen vielfach erwähnt wurden. Die dritte Forderung Kochs endlich: „die Reinkultur" ist noch nie erfüllt. So kommen wir also zu dem Schlusse, dass alle Bedingungen, welche nach Koch nötig sind, um die parasitäre Natur dieser „Plasmodien" genannten Gebilde zu beweisen, nicht erfüllt sind. Die Gebilde, welche man als die Malariaerreger beansprucht, sind nicht die Ursache, sondern die Folge der Malariavergiftung. Es sind teils im Zerfall begriffene rote Blutkörperchen, teils Fibringerinsel (in den Trockenpräparaten), teils junge Zellen, welche zum Ersatz der zu Grunde gegangenen dienen. Schon die oben erwähnte Thatsache, dass gerade im Beginn der Malariafieber die „Plasmodien" ziemlich oft fehlen, sollte wesentlich zur Stütze dieser Ansicht dienen. Jedem, der sich mit dieser Frage beschäftigt, sei das Studium Legrains (l. c., besonders Chapitre IX., Notes hématologiques p. 164 etc.) dringend empfohlen.

Dieser fleissige Forscher hat in Algier reichlich Gelegenheit gehabt, die Malariakrankheiten zu studieren. Die Abbildungen,

welche er giebt, lassen keinen Zweifel darüber, dass er die Formen, welche für Hämatozoen, Plasmodien angesehen werden, beobachtet hat. Das Resultat seiner Studien ist, dass diese Gebilde keine Hämatozoen, sondern Zerfallsprodukte sind.

Los Angeles 15. August 1900.

Die Malariagase.



Es ist eine ganz stattliche Reihe von Forschern, welche die Ansicht vertreten haben, dass die Malariakrankheiten durch Gase entstehen. R. Morton (Pyretologia, London 1691) erklärt die Sumpfluft, beladen mit heterogenen und giftigen Partikelchen, für die Ursache der Wechselfieber. Lancisi (De noxiis paludum affluviis 1716) untersuchte die Ursachen der schweren Malariaepidemien, welche von 1695—1709 in der Umgebung von Rom und in Rom selbst herrschten. Er beschuldigte das Austreten der Wasserläufe und die Verschlämmung des Flusses, welcher die Stadt durchschneidet. Vor allen Dingen aber waren zu jenen Zeiten die stehenden Wässer, in welchen Flachs und Hanf macerierten, eine sehr häufige Ursache dieser gefährlichen Epidemien, vorausgesetzt, dass diese Rösten nahe genug an den bewohnten Ortschaften lagen. Lancisi nimmt schwefelige und salpeterhaltige Dünste als die Ursache der Malariaerkrankungen an. Lind (Versuche über Krankheiten, denen Europäer in heissen Klimaten unterworfen sind. Übersetzt von Petzold, Leipzig 1773) ist ein ganz entschiedener Anhänger der Gastheorie; ebenso hielten Pringle und Cullen die Ausdünstungen der Sümpfe für die Ursache der Malariakrankheiten. Alexander von Humboldt (Voyage dans l'Amérique méridionale) war Anhänger dieser Theorie. Hudson und Evans (bei Griesinger, Infektionskrankheiten 1864 p. 12, citiert) huldigen denselben Ansichten. Jackson (Über die Fieber in Jamaika, übersetzt von Kurt Sprengel 1796 p. 54 etc.) hält die Ausdünstungen des Bodens für die Ursache der Krankheit und giebt eine grosse Anzahl von eigenen Beobachtungen. Auch von Reider (Untersuchungen über die epidemischen Sumpffieber 1829 p. 65 etc.) bespricht die verschiedenen Bodenarten in bezug auf ihre Fähigkeit, die fauligen „Dünste" zu erzeugen. Bonnet (Traité des fièvres intermittentes 1835 p. 288 etc.) behandelt die Gastheorie ausführlich und erklärt ausdrücklich, dass die damaligen Hilfsmittel nicht genügend waren,

um genaue Untersuchungen der Luft zu machen. „Il en est de ces effluves comme du calorique et de la lumière; nous jugeons de leur existence par leur effets.“ Sebastian (Über die Sumpffieber, Karlsruhe 1815 p. 9) erklärt das Wechselfiebermiasma für eine Gasart. Ziermann (Über die vorherrschenden Krankheiten Siciliens, Hannover 1819) ist gleichfalls ein Anhänger dieser Anschauungen. Er erwähnt (p. 67), dass starke, oft stinkende Nebel um die Zeit der Morgendämmerung in allen Jahreszeiten den Dunstkreis erfüllen, dass die Fiumaren in der Regenzeit Überschwemmungen mit stehenden Gewässern machen, aus denen sich manchmal schädliche Gasarten entwickeln, dass sowohl in Faro di Messina als in Gisso ein Tümpel mit schädlichen Gasausdünstungen war, in welchem die Soldaten wuschen und badeten. Fieber waren die Folge dieser Lebensweise. Als die Tümpel gemieden wurden, blieben die Truppen gesund. Ferner erwähnt er, dass bei Syrakus im Flusse Anopus viel Flachsrösten waren, welche Malariakrankheiten erzeugten. Monfalcon (Über die Sümpfe. Aus dem Französischen von Dr. Heyfelder, Leipzig 1825) leitet gleichfalls die Malariakrankheiten von den Ausdünstungen und Zersetzungen des Bodens ab. Beim Rösten des Hanfes in Pfützen entwickeln sich höchst gefährliche narkotische und ekelerregende Gerüche. Ein Dorf lag auf einem Sandhügel und hatte auf dem Südabhange im stehenden Wasser eine Hanfröste. Jedes Jahr herrschten Malariakrankheiten im Dorfe. Die Röste wurde weiter entfernt in fliessendes Wasser verlegt und die Fieber hörten für immer auf. Schlummert Jemand in der Nähe einer Hanfröste, so fühlt er beim Erwachen Schwindel, eine Art von Trunkenheit und geblendete Augen. In der Brenne zählt man über 400 mit Dämmen umgebene Teiche, deren Grund ein Gemisch von organischen Überbleibseln, Thon und Sand ist. Hier steigen fortwährend dicke und stinkende Nebel auf. Die Bewohner sind ein Bild des höchsten Jammers, werden selten über 50 Jahre alt. Monfalcon erwähnt die Untersuchungen Morcatis, welcher mit Eis gefüllte Glaskugeln über Sumpfboden aufhängte. Die kondensierten wässrigen Dünste verbreiteten nach wenigen Tagen einen Aasgeruch. Vauquelin fand in der Sumpfluft einen leichten Schwefelgeruch, wie gekalktes Eiweiss. Der Niederschlag aus der kondensierten Sumpfluft war gelblich, schmeckte salzig, wurde am Feuer schwarz, brauste etwas mit Säuren und präcipitierte

das salpetersaure Silber gelblich. Ausserdem wurde Ammoniak, Chlornatrium und kohlensaures Natron gefunden.

Es wird auch erwähnt, dass Julia eine Gasart vermutet. In den heissesten Stunden des Tages ist die Luft an den Sümpfen klar, heiter, geruchlos und kann ohne Gefahr eingeatmet werden. In der Nacht, gleich nach Sonnenuntergang scheint die Nähe der Sümpfe besonders schädlich zu sein. Savi fand in der Luft der Maremnen Schwefelwasserstoff. Dasselbe Gas wurde von Daniel in der Luft der Küste von Ober Guinea und Senegambien, von Livingstone in Südafrika nachgewiesen und zwar oft in sehr reichlichen Mengen. Boussingault fand in Lyon in der Luft in fieberfreier Zeit 0,0002—0,0008 Wasserstoff, in der Fieberzeit 0,0011—0,0012. Dieser Wasserstoff war nicht in der Form des Wassers vorhanden. Ausserdem fand er noch 0,012 Kohlensäure, deren Kohlenstoff einer anderen Verbindung früher angehört haben musste. Ferner wurde im Thau der Fiebergegenden eine nicht gasige stickstoffhaltige Substanz nachgewiesen. G. Bischoff soll bewiesen haben, dass Schwefel- und Kohlenwasserstoff das Marschfieber nicht bedingen. Das Miasma ist eine noch unbekannte Kohlenstickstoffverbindung. Die grösste Ähnlichkeit ist mit der Wirkung der Blausäure (Über die in den Marschen des Herzogtums Oldenburg in den Jahren 1846—47 herrschend gewesenen Krankheiten, Hufelands Archiv X 2, 1848). Dr. Friedmann (Niederländisch Ost- und Westindien, München 1860) erklärt, dass die Fieber nur durch Gase entstehen. Die Insel Amboina war in früheren Jahren fieberfrei. Vulkanische Ausbrüche zerstörten an vielen Stellen den Pflanzenwuchs und seit dieser Zeit herrscht viel Fieber.

Tschudi (Über die geographische Verbreitung der Krankheiten in Peru, Österr. Med. Wochenschrift 1847) bespricht die Gastheorie wie folgt: „Wichtige ätiologische Momente zur Entwickelung der wechselnden Fieber bilden besonders die lange anhaltenden dichten Nebel und der gänzliche Mangel an Gewittern, durch welche die elektrische Spannung der Atmosphäre vermindert wird; dazu kommen noch mächtig einwirkende tellurische Verhältnisse. In den bewohnten Oasen der Küste bilden sich nämlich zahlreiche Sümpfe, teils aus Brackwasser, teils durch die während der Regenzeit im Gebirge über ihre flachen Ufer hervortretenden Flüsse. Hier entwickeln sich Malaria und Sumpfmiasma. Beide sind verschieden, wie in ihrer chemischen

Zusammensetzung, so auch in ihrer physischen Beschaffenheit und in ihrer Wirkung. Die Malariaschichten stehen in der Regel 2 bis $2^1/_2$ Fuss über dem Sumpfgrunde und sind für das Auge von der Atmosphäre deutlich abgegrenzt. Sie zeichnen sich durch ein eigentümliches Opalisieren aus und spielen bei günstigen Lichtbrechungen vom Milchblau bis fast ins Bernsteingelbe. In mehreren Dörfern wissen die Bewohner sehr genau, dass ihnen gewisse Winde Wechselfieber bringen, und immer habe ich gefunden, dass es solche waren, die über Sümpfe streichen, welche zuweilen in einer Entfernung von 5—6 leguas vom Orte selbst liegen.“ „Nach etwas starken Erdbeben entstehen an der Peruvianischen Küste fast jedes Mal neue Wechselfieber oder Recidive der schon geheilten. Diese höchst interessante Erscheinung ist nicht leicht zu erklären, wenn man nicht als Folge des Erdbebens das Ausströmen irrespirabler Gase annimmt, wodurch sich Malariaschichten bilden; dass solche Ausströmungen wirklich statthaben, und welches ihre Wirkung auf die Pflanzenwelt sei, habe ich an einem anderen Orte schon ausgeführt.

Die Malaria ist weniger ein Erzeugnis der Sümpfe, als eine Ausdünstung der Erde, sie lagert sich daher sowohl auf trockenem, aller Vegetation und alles Wassers entblössten Boden, als auf feuchtem Moorgrunde, und zwar auf letzterem seltener, da sich dort Sumpfmiasmen erzeugen. In den brennend heissen Sandwüsten, wo die Erde weder durch Flüsse noch durch Regen oder Thau bewässert wird, wo die Pflanzen- und Tierwelt völlig ausgestorben ist, kommen sehr verderbliche Wechselfieber vor, deren Ursache einzig in der Malaria zu suchen ist, die man fast alle Abend dampfförmig aus der Erde aufsteigen, sich verdichten und so ein paar Fuss hoch auf der Erde liegen sieht. Aber nicht bloss an der Küste, auch im Gebirge und in den Wäldern erzeugen sich die nämlichen schädlichen Luftarten, und zwar oft nur in der beschränktesten Ausdehnung und an Stellen, wo der sorgfältigste Beobachter in der physischen Beschaffenheit des Bodens durchaus keine Ursache entdecken kann. Es giebt trockene, kahle Gegenden auf einer Höhe von 10 bis 11000 Fuss über dem Meere, wo die Intermittens in unglaublicher Häufigkeit vorkommt, wo fast jeder Reisende, der auch nur eine Nacht dort zubringt, davon ergriffen wird, während kaum eine Viertelstunde weiter oben oder weiter unten die Fieber nie vorkommen, und wiederum findet man pflanzenreiche, dumpfig heisse,

mit Sümpfen bedeckte Thäler, in denen diese Krankheit ganz fremd ist; ja die Indianer der Quebradas der Sierra bezeichnen oft Stellen, kaum ein paar Hundert Quadratfuss gross, wo nach ihrer Erfahrung ein mehrstündiges Schlafen auf der Erde unfehlbar eine Tertiana zur Folge hat, während rings herum die Luft ganz gesund ist, sogar das Schlafen auf den Ladungen, ein paar Fuss hoch über der Erde, an den bezeichneten Punkten unschädlich ist.

Welche tellurischen Bedingungen zur Erzeugung dieser Gase notwendig sind und durch welche physische Ursachen sie hervorgerufen werden, ist bis jetzt noch durchaus rätselhaft. Nieuwenhuis (Bericht über eine Wechselfieberepidemie (1834) in Amsterdam, Schmidts Jahrb. 19/300) sagt: „Heisse Sommer düngen die Kirchhöfe; es scheint sich ein Gas zu entwickeln, welches die Oxydation des Blutes hindert; das dem Ansehen nach verkohlte Blut cirkuliert träge durch den Körper.“ Dr. W. A. Tuwar in Prag (Über die Sumpfkrankheiten, Schmidts Jahrb. 21/286) erklärt die Sumpfluft für spezifisch schwerer als die atmosphärische Luft; dieselbe wirkt vorzugsweise des Nachts. Es besteht eine Anhäufung eines schwarzen, stark karbonisierten Blutes in den Gefässen und Organen des Unterleibes. Anschwellungen der Leber, Milz und der Mesenterialdrüsen. John Parkin (On the efficacy of carbonic acid gas in the diseases of tropical climate by John Parkin, London 1836, referiert Schmidts Jahrb. 21/120) nimmt an, dass das Malariagas mit dem im Laufe des Tages gebildeten Wassergase aufsteigt und als ein gefährlicher Nachtthau wieder niedergeschlagen wird. Das Trinken von kohlensaurem Natronwasser soll günstig wirken. St. Claire Deville und F. Leblanc haben folgende Gase in den Emanationen des Monte Cerboli gefunden: Stickstoff, Wasserstoff, Sumpfgas, Schwefelwasserstoff, Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff mit einem nicht bestimmten Gase, welches brennbar ist. Dieses könnte COS sein. Dr. Jourdanet (De l'innocuité des pays de marais etc., Union méd. 1862) erklärt die Malariafieber als Folge eines Miasmas. Dasselbe scheint eine Kohlenwasserstoffverbindung zu sein, die zu ihrer Entwickelung der Nacht (weil das Tageslicht die Wasserstoffverbindung zersetzt) und einer gewissen Temperaturhöhe bedarf. Im Jahre 1871 vertrat Vaughan in der Akademie der Medizin in Cincinnati die Ansicht, dass das ätherische Öl ge-

wisser Pflanzen die Malaria darstelle. Ich selbst habe seit Beginn meiner Malariastudien die Gastheorie für die einzig richtige gehalten (Schwalbe, Beiträge zur Kenntnis der Malariakrankheiten, Zürich, Meyer & Zeller 1869) und werde in den folgenden Zeilen die experimentellen Beweise für diese Ansicht geben.

In meiner eben erwähnten Habilitationsschrift kam ich hauptsächlich durch klinische und geographische Studien zu der Überzeugung, dass die Malaria ein oder mehrere Gase enthalten müsse, welche das mannigfaltige Bild der Malariakrankheiten erzeugen. Die allgemein anerkannte Erfahrung, dass die Malaria den Boden liebt, liess es wahrscheinlich erscheinen, dass die betreffenden Gase schwerer als atmosphärische Luft seien, und so suchte ich nach bekannten Gasen, welche diese Eigenschaft erfüllten. Kohlensäure konnte ausgeschlossen werden, weil zahlreiche Erfahrungen in Braukellern u. s. w. zeigen, dass dieses in stärkeren Konzentrationen so verderbliche Gas in ziemlicher Menge für lange Zeit ohne Schaden eingeatmet werden kann. So kam ich auf das von Than entdeckte Kohlenoxysulfid (C O S). Nach Than wird das Gas von Wasser absorbiert (etwa das gleiche Volumen). Das Wasser nimmt dadurch den eigentümlichen Geruch dieses Gases an. Das Gas befindet sich in der Harkanyer und Parader Quelle. Als ich das Gas zum ersten Mal darstellte, fiel mir der eigentümliche Geruch auf, der mich sogleich an den Geruch des Isthmus von Panamá während der Nachtzeit erinnerte.

Für manche Stoffe ist der Geruchssinn entschieden das feinste Reagens. So zeigte Dr. Thomas B. Aldrich in seinem Artikel: „On the secretion of the skunk" in dem Journal of Experimental Medicine, referiert New York, Med. Record Dec. 12, 1896 p. 854, dass, wenn die Sekretion in der Luft so weit verdünnt ist, dass 1 ccm Luft nur ein 69 Billionenstel des Sekretes enthielt, dieses Sekret durch den Geruch deutlich nachgewiesen werden konnte. Im Sekret sind sicher Mercaptane enthalten. Als ich meine Arbeit über experimentelle Melanämie und Melanose in Virchows Arch. (105. Bd. 1886) veröffentlicht hatte, erhielt ich folgenden Brief: „Napoli Stazione Zoologica 12. Sept. 1886. Sehr geehrter Herr College! Bei der Lektüre Ihres sehr interessanten Aufsatzes „Die experimentelle Melanämie etc." in Virchows Archiv kam mir eine Beobachtung in Erinnerung, die in merkwürdiger Weise Ihre Mitteilungen über den Nachweis des Kohlenoxysulfids in Malaria-

gegenden durch den Geruchssinn zu bestätigen scheint und um so wertvoller ist, als sie von einer gänzlich unbefangenen und in keiner Weise voreingenommenen Person gemacht worden ist. Ich erlaube mir Ihnen hiervon Mitteilung zu machen; denn, obwohl bisher keineswegs Anhänger der Gastheorie und auch durch Ihre wichtigen Ausführungen noch nicht vollkommen überzeugt, halte ich es doch für wünschenswert, die so wichtige Frage ohne vorgefasste Meinung nach allen Seiten hin zu prüfen. — Ende August 1885 kehrte ich aus dem östlichen Sudan (Niger-Benuegebiet), der zu den schlimmsten Malariagegenden der Welt gehört, schwer an Malaria leidend nach Europa zurück. Bei meiner Ankunft in Liverpool befand ich mich auf dem Wege der Besserung, hatte aber dann in London ein 10tägiges Recidiv des Fiebers. Ich verweilte in London im Hause meines Bruders und dort fiel allen ein eigentümlicher Geruch meines Gepäcks, besonders des Lederzeuges auf, der so stark war, dass man die Blechkoffer aus dem Hause schaffte und in einem offenen Hofe deponierte. Fast 3 Monate später besuchte mich mein Bruder mit seiner Frau in Neapel und gleich nach den ersten Begrüssungen sagte mir meine Schwägerin: „Heute haben wir den ganzen Tag von Dir gesprochen; als wir heute durch die Campagna fuhren, musste ich immerfort sagen: Hier riecht es, wie Richards Stiefel, die er aus Afrika mitbrachte, gerochen haben.“ Auch mein Bruder bestätigte dies. Einige Römer, die sich augenblicklich in Neapel befinden, bestätigen mir ebenfalls das Vorkommen eines eigentümlichen Geruches in Malariagegenden. Ihr sehr ergebener Richard W. Semon.“

Stellt man das Kohlenoxysulfidgas nach den Vorschriften von Peter Klason (Journal f. prakt. Chemie 1887 Bd. 36) dar, so ist dasselbe geruchlos. Es sind jedenfalls minimale Beimengungen stark riechender Stoffe, z. B. Merkaptane etc. genügend, um den eigentümlichen Geruch zu geben. Selbstverständlich verlaufen die Zersetzungen im Malariaboden nicht so glatt als im Laboratorium. Dennoch scheint auch in Malariagegenden manchmal der Geruch zu fehlen. So giebt Link an, dass in Athen nach einem trockenen Sommer durch die ersten Regen im Oktober viel Fieber entstanden. Die Luft war geruchlos. Die grösste Mehrzahl der Beobachter hebt den Geruch der Malariagase hervor. So von Tschudi (l. c.), Mönkemeyer, Kunstgärtner in Erfurt, welcher den Kongo bereiste und in einem in Erfurt gehaltenen Vortrage von den übel-

riechenden Sümpfen spricht, Dr. Schurtz (Archiv der Heilkunde IX 1868 p. 69), welcher von dem Sumpfgeruch der Oscillarienkulturen berichtet, Ziermann (l. c.), in dem er stinkende Nebel erwähnt, Montfalcon (l. c.), die dicken, stinkenden Nebel der Malariagegenden und Flachsrösten hervorhebend, u. s. w. Ich könnte noch viele Beobachtungen anführen, in denen der Geruch der Malariagegenden hervorgehoben wird, glaube aber, dass die angeführten genügen.

Gestützt auf diese Thatsachen, begann ich meine Experimente an Tieren. Es war die Zeit, wo der Bacillus malariae von Klebs und Tommasi Crudeli als der Krankheitserreger angenommen wurde. Diese Forscher stellten als Richtschnur ihrer Forschungen den Satz auf, dass man bei Tieren resp. beim Menschen durch das Agens, welches man als die Ursache einer Krankheit darthun will, alle diejenigen pathologisch anatomischen Veränderungen erzeugen muss, welche bei den mit der betreffenden Krankheit Befallenen beobachtet worden sind. Da nun nach der einstimmigen Ansicht aller Forscher, welche sich mit dem Studium der Malariakrankheiten eingehend beschäftigt haben, das Vorkommen von Pigment, sei es schwarz oder braun, im Blute und in den verschiedenen Organen des Körpers der charakteristische Befund für Malariavergiftung ist, so kam es darauf an, diese Pigmentbildung zu erzeugen. Klebs und seine Mitarbeiter beobachteten bei ihren Experimenten nur ganz unbedeutende Pigmentbildung in einigen retroperitonealen Lymphdrüsen. Mir gelang es durch Kohlenoxysulfid, welches, in Olivenöl gelöst, teils subcutan, teils per os, teils durch die Einatmung (vide Virchows Archiv 105. Bd. p. 494) den Tieren einverleibt wurde, alle pathologisch anatomischen Veränderungen zu erzeugen, welche beim Menschen beobachtet worden sind. Ich bedaure sehr, dass der Referent in den Jahresberichten von Virchow-Hirsch diese experimentelle Erzeugung der Melanose durch Einatmen kleiner Mengen des Gases nicht erwähnt hat, da doch unter natürlichen Verhältnissen nur diese Art der Entstehung vorkommen kann.

Ich habe damals nicht viel Versuche mit dem Einatmen des Gases gemacht, weil die Einrichtung meiner Wohnung zu ungünstig für diese Experimente war. Jetzt wurde hier die Zahl der betreffenden Experimente vermehrt und wird unter den Krankengeschichten darüber berichtet werden. Zur Zeit der Klebsschen

Experimente herrschte die allgemeine Überzeugung, dass Tiere malariakrank werden können, und es ist sehr zu bedauern, dass die jetzt so zahlreichen Forscher in den tropischen und subtropischen Gegenden der pathologischen Anatomie der in Fiebergegenden vorkommenden Tiere gar keine Aufmerksamkeit schenken. Plehn und Zieman machten an Hunden vielversprechende Beobachtungen (vide p. 56 und 57 dieses Buches), fanden dann aber nicht die Gelegenheit oder Zeit, diese Tiere zu töten und die inneren Organe zu untersuchen.

Als ich in Magdeburg meine Experimente mit Kohlenoxysulfidöl machte und dieses Öl Tauben in den Kropf spritzte, erkrankte ich und meine jüngste Tochter, damals 4 Jahre alt, an typischem Malariafieber. Die Tauben befanden sich in einem Kasten auf einem Korridor neben der Küche. Das Kind beschaute sehr oft die Tauben und spielte mit denselben. Da die Tauben fast regelmässig einen Teil des Öles wieder ausbrachen, so war in der Kiste beständig eine mit Kohlenoxysulfid verunreinigte Luft und das Kind atmete dieselbe ein. Ich war vollständig überzeugt, dass die kleinen Mengen des Gases, welche sich aus dem Öle entwickelten, dem Kinde nichts schaden könnten. Da wurde das Kind krank mit unbestimmten Symptomen; im Anfange beachtete ich dies nicht, bis endlich das Auftreten von Fieberanfällen sehr unregelmässiger Art mich veranlasste, genaue Temperaturmessungen des Kindes vorzunehmen. Dieselben liessen keinen Zweifel, dass eine Malariaerkrankung vorlag, zumal auch die Milz vergrössert gefunden wurde. Entfernung der Tauben und einige Dosen Chinin stellten das Kind schnell wieder her; dies war im Sommer. Um Weihnachten erkrankte ich mit regelmässiger quotidiana, welche in der Nacht ungefähr um 2 Uhr begann und Vormittags 8—9 Uhr endete. Es waren typische Anfälle (Frost, Hitze und Schweiss); erst nach dem dritten Anfalle wurde Chinin genommen, weil ich meiner Diagnose ganz sicher sein wollte. Es trat kein neuer Anfall auf. Forscht man der Aetiologie dieser Fälle nach, so kann man bei mir die Infektion auf einen Aufenthalt während der frühen Morgenstunden in den Sümpfen des Herrenkrug bei Magdeburg zurückführen (Juni, Juli); bei meinem Kinde kann ich keine andere Ursache als das wochenlange Einatmen geringer Mengen von Kohlenoxysulfid finden. Bei der grossen Giftigkeit dieses Gases (1 ccm tötet nach Radziejewski,

Virchows Arch. Bd. 53, ein Kaninchen) ist diese Wirkung verständlich.

Kehren wir nun zu den Tierexperimenten zurück, so steht durch meine Beobachtungen sicher fest, dass man bei verschiedenen Tieren durch die Einführung des Kohlenoxysulfidgases, sei es durch die Respiration, sei es durch Einführung in den Magen oder durch subcutane Injektion, stets mit Sicherheit alle pathologisch anatomischen Veränderungen erzeugen kann, welche beim Menschen beobachtet sind, vorausgesetzt, dass man die Tiere lange genug behandelt. Ich will ausdrücklich hervorheben, dass ich in Magdeburg bei meinen Versuchen mit dem Kohlenoxysulfidöl chemisch reines Kohlenoxysulfidgas anwandte. Dasselbe wurde nach den Angaben Thans dargestellt und gereinigt. Zu den Inhalationsversuchen wurde das Gas nicht gereinigt, um den Verhältnissen, wie sie in Malariagegenden bestehen, näher zu kommen. Wohl nie wird in der freien Natur Kohlenoxysulfid allein vorkommen, unvermischt mit anderen Gasen. Bei den hiesigen Experimenten wandte ich die Methode Peter Klasons an (Journal f. prakt. Chemie 1887 Bd. 36 p. 64). Man giebt zu einem erkalteten Gemisch von 290 ccm englischer Schwefelsäure und 400 ccm Wasser 50 ccm einer bei normaler Temperatur gesättigten Lösung von Rhodanammonium oder Rhodankalium und erwärmt das Gemenge im Wasserbade auf 25° C., worauf sich ein regelmässiger Strom von Kohlenoxysulfid entwickelt.

Absolut rein wird das Gas erhalten, wenn man es erst durch Kalilauge, dann durch Triaethylphosphin und schliesslich durch konzentrierte Schwefelsäure gehen lässt. Than (Ann. Chem. Suppl. 5,245; 1867) bringt in ein erkaltetes Gemisch von 5 Volum konzentrierter Schwefelsäure und 4 Volum Wasser so viel gepulvertes Schwefelcyankalium, dass die Masse noch flüssig bleibt. Bei der Thanschen Methode wird ausser Schwefelkohlenstoff noch Cyanwasserstoff gebildet, welcher bei der Klasonschen Methode nicht vorzukommen scheint.

Erdmann (Lehrbuch der anorg. Chemie II. Aufl. p. 459) bevorzugt die Thansche Darstellung und giebt p. 443 ausdrücklich einen charakteristischen Geruch an. Nach Klason hat das Kohlenoxysulfid eine ähnliche Wirkung auf das Nervensystem wie das Stickoxydul. Damit stimmt sehr gut die Beobachtung von Link überein, der angiebt, dass die Malaria zum Schlafen bringe

und dass man, um Fieber zu vermeiden, bei einer nächtlichen Reise durch Malariagegenden nicht schlafen dürfe. Sehr wichtig ist die von Klason auf Kohlenoxysulfid angegebene Reaktion. Blaue Jodstärke wird durch dieses Gas in 8—10 Minuten entfärbt. Es ist aber notwendig, dass kein Schwefelwasserstoff zugegen ist, da dieser dasselbe thut. Hat man sich durch die gewöhnlichen Reaktionen auf Schwefelwasserstoff überzeugt, dass dies Gas nicht vorhanden ist, so ist der Nachweis von Kohlenoxysulfid sicher. Ist Schwefelwasserstoff vorhanden, so wird derselbe der Luft entzogen und diese dann auf Kohlenoxysulfid geprüft. Man kann ferner grosse Mengen Luft durch Olivenöl streichen lassen, nachdem der Schwefelwasserstoff entfernt ist, und in diesem Öle noch nach Monaten mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge eine purpurrote Farbe erzeugen. Ausserdem kann man mit diesem Öle, welches sich im Dunkeln Monate lang unzersetzt erhält, in malariafreien Gegenden Tiere chronisch vergiften und diese Vergiftung durch die Erzeugung des schwarzen Pigments nachweisen.

Eine andere aber umständliche Methode ist die, dass das Gas in konzentrierte wässrige Ammoniaklösung geleitet wird. Es bildet sich dann Harnstoff, kohlensaures Ammoniak und Schwefelammonium. Diese Reaktion ist von Wichtigkeit, weil sie die günstige Wirkung der Bodendüngung mit Stalldünger auf die Zerstörung des Malariagiftes erklärt. In Magdeburg wurden meine Versuche mit Olivenöl angestellt, welches mit gereinigtem Kohlenoxysulfidgas imprägniert wurde. Nur die wenigen Versuche, durch Einatmung des Gases dieselben Veränderungen der Gewebe zu erzielen, wurden mit ungereinigtem Gase gemacht. Hier habe ich der Bequemlichkeit wegen nur ungereinigtes Gas angewandt, da es ja durch die Magdeburger Experimente bewiesen war, dass das chemisch reine Gas die Melanose macht, dass Schwefelkohlenstoff gleichfalls diese Veränderungen erzeugt. Schwefelkohlenstoff wurde von Kobert und Mannaberg geprüft; beide Beobachter bestätigten meine Resultate. Kiener und Engel konnten das schwarze Pigment nicht finden, sondern nur ein gelbliches, eisenhaltiges, das sich mit Schwefelammonium schwarz färbte. Sehr wahrscheinlich haben diese beiden Forscher das Experiment nicht lange genug fortgesetzt. Für die Malariagenese ist der Schwefelkohlenstoff ohne jede Bedeutung. Hier wurden die Tiere des Abends in einen Kasten gesetzt, der eine kleinere Abteilung hatte. In dieser Ab-

teilung des Kastens wurde das Gas erzeugt und verbreitete sich in die grössere. Wie aus den beigegebenen Krankengeschichten ersichtlich ist, wurde die schönste Melanose erzeugt. Im Blute wurden Geisselformen und Laveransche Plasmodien beobachtet. Ganz dieselben Resultate erreicht man, wenn man mit Kohlenoxysulfid gesättigtes Baumwollensamenöl (oder Olivenöl) den Tieren unter die Haut spritzt. Diese Methode ist sehr bequem, hat den Vorteil genauer Dosierung und bewirkt eine stetige langsame Aufnahme des Giftes. Ich kann die Methode für alle in Öl lösliche Stoffe sehr empfehlen.

Es lag sehr nahe, die Erzeugung der Malaria bei Tieren durch Gase zu versuchen, von denen es bekannt war, dass dieselben beim Menschen Malariafieber erzeugt haben. Es sind dies die Gase, welche beim Macerieren des Flachses mit Wasser entstehen. Natürlich ist es sehr leicht, bei diesen Experimenten die Mosquitos vollständig auszuschliessen und so die reine Wirkung der Gase zu erhalten. Der Fortschritt in der Gesundheitspflege hat heutzutage das Vorkommen der Flachsmalariafieber beim Menschen sehr verringert, indem man den Flachs so weit wie möglich von den menschlichen Wohnungen zubereitet und möglichst grosse Mengen fliessenden Wassers benutzt. Immerhin erkranken auch noch heutzutage genug Menschen durch die Einwirkung dieser Gährungsgase. Di Mattei bespricht die Flachs- und Hanfrösten als Malariaerzeuger in seiner Arbeit: „Beitrag zum Studium der experimentellen malarischen Infektion etc.“, Archiv für Hygiene 22. Bd. 3. Heft p. 281, 282. Es sind dieselben Gegenden, welche schon Ziermann (l. c.) erwähnt. Monfalcons Beobachtungen über Hanf- und Flachsrösten habe ich gleichfalls schon gedacht. Colin (Traité des fièvres interm. p. 8) erkennt die Gefahren der Hanfrösten an, ebenso Maurel (Recherches sur l'étiologie du Paludisme p. 2). Diese Angaben über Flachsröste könnten noch leicht vermehrt werden, scheinen mir aber genügend zu sein.

So haben wir eine bestimmte Schädlichkeit, welche viele Menschen malariakrank gemacht hat und sehr leicht zu Tierexperimenten mit sicherem Ausschlusse der Mosquitos verwandt werden kann. Mein Sohn, Dr. phil. Schwalbe in Ludwigshafen am Rhein, machte für mich aus der chemischen Litteratur über Flachsröste Auszüge, die ich in den folgenden Zeilen dankbar benutze. Dammer (Chem. Technologie Bd. V 1898 p. 8—9) giebt an, dass bei der Wasser-

röste des Flachses überaus unangenehm riechende Gase sich entwickeln; die Reaktion der Röste ist anfangs sauer, später alkalisch. Dauer 5—21 Tage. Kolb (Wagner-Fischer, Chem. Technologie 1893 p. 994) bezeichnet als Zweck der Rotte Pectingährung, d. h. Überführung von Pectin in Pectinsäure. Bolley (Handbuch der chem. Technologie V. Bd. I. Gruppe I. Teil) giebt als nachgewiesene Gase der Flachsröste: Kohlensäure, Ammoniak, Sumpfgas, wahrscheinlich Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium an. Hodges (Ref. Polyt. Centralblatt 1855 p. 432) wies Kohlensäure, Wasserstoff und Stickstoff nach, konnte aber kein Kohlenoxyd, keinen Schwefelwasserstoff und keine Kohlenwasserstoffe finden. Die Gährung im stagnierenden Wasser geht schneller wegen Selbsterwärmung. Stohmann-Engler (Techn. Chemie II. Bd.) geben bei der Wasserröste schwachen Geruch nach Schwefelwasserstoff an. Albrecht (Handbuch der prakt. Gewerbehygiene 1896 p. 953) hält das Vorkommen von Schwefelammonium für wahrscheinlich. Aus diesen spärlichen Angaben geht hervor, dass die Gase der Flachsröste nur sehr unvollkommen studiert sind. Ich habe noch die Angabe gefunden, dass die saure Rotte Essigsäure und Milchsäure enthält. Das ist alles, was mir aus der Litteratur bekannt geworden ist.

Meine Versuche über Flachsröste in 1—2 Litergläsern sind sehr zahlreich gewesen und haben wenigstens einige neue Thatsachen ergeben. Für den Erfolg der Röste, d. h. der möglichst wirksamen Gasbildung ist die Temperatur von sehr grosser Bedeutung. Temperaturen von 20—30° C. scheinen mir die günstigsten zu sein. Der Flachs (grüner Flachs mit Blüte und Frucht ist entschieden der beste) wird in Gläser gethan, etwas Erde dazu gesetzt und Flusswasser darauf geschüttet. Im Sommer stellte ich die Gläser häufig in die Sonne, im Winter wurde ein Wasserbad angewandt mit Temperaturen von 20—30—35° C. Schon nach wenigen Stunden beginnt Gasbildung (Kohlensäure) und am 2. oder 3. Tage zeigt die Röste anstatt neutraler oder schwach alkalischer Reaktion deutlich schwache oder stärkere saure Reaktion. Der Nachweis von Essigsäure und Milchsäure in der sauren Rotte ist stets mit Sicherheit und Leichtigkeit zu führen. Der Geruch der Rösten, sobald sie der freien Luft ausgesetzt sind und das Wasser nicht erneuert wird, ist immer sehr unangenehm, schwer zu beschreiben und erinnert sehr oft an unreines Kohlenoxysulfidgas. Im zweiten

Stadium der Gährung gelingt es, den Schwefelwasserstoff sehr leicht dadurch nachzuweisen, dass man konzentrierte Schwefelsäure in einige ccm der Röste giesst (im Reagensglase) und den entstehenden Schwefelwasserstoff durch Bleinitratpapier nachweist. Oft ist einfaches Erwärmen der Flüssigkeit genügend, und wenn man Flaschen benutzt, so kann man den Schwefelwasserstoff in der Vorlage nachweisen. Bei der Gährung in der Flasche, wenn die Reaktion der Flüssigkeit sauer war, habe ich auch, nachdem ich mich vorher überzeugt hatte, dass kein Schwefelwasserstoff vorhanden war, mit Sicherheit durch die Klasonsche Methode Kohlenoxysulfid in der über der Gährflüssigkeit befindlichen Luft nachgewiesen. Es gelingt ferner mit Sicherheit durch die Jodkaliumstärkeprobe salpetrige Säure zu erkennen. Am besten lässt sich dies erreichen, wenn man eine Untertasse mit reinem Glycerin in die Nähe der Flachsrösten stellt oder die Gase der Flachsröste durch Glycerin streichen lässt. Es bilden sich dann Nitroverbindungen des Glycerins, welche die Jodkaliumstärkereaktion geben. Aber auch in der Luft, welche in grösseren Glasballons oberhalb der Flachsröste sich befindet, habe ich ohne Hilfe des Glycerins die salpetrige Säure nachgewiesen. Endlich ist es mir gelungen, die Entwickelung von Blausäure bei diesen Gährungsvorgängen mit Sicherheit festzustellen. Als sicherste Reaktionen wurden die Überführung der Blausäure in Berlinerblau und die in Sulfocyaneisen benutzt. Auch der Nachweis durch den Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure zu geringen Mengen der Röste in einem Porzellantiegel und Bedecken desselben mit einem Deckel, der mit Silbernitratlösung befeuchtet ist, giebt gute Resultate. Das Cyansilber ist sehr leicht zu erkennen.

Am häufigsten habe ich Guajactinktur und Kupfersulfat angewandt, um die Blausäure schnell und bequem nachzuweisen. Leider muss ich bekennen, dass ich diese Reaktion nicht für sicher halte, weder für das Blut noch für die Röste. Meine Untersuchungen über die Brauchbarkeit dieses Reagens sind noch nicht abgeschlossen und behalte ich mir vor, später darüber zu berichten. Abgesehen davon, dass Aldehyde dieselbe Reaktion geben, sind auch jedenfalls noch andere Stoffe, welche die schöne Blaufärbung bedingen, vorhanden.

Diese Flachsgase nun habe ich auf Tauben, Hühner, Enten, Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen wirken lassen und,

wie schon erwähnt, einen vollen Erfolg, d. h. ausgiebige Melanämie und Melanose erhalten. Ich hätte gern Hunde benutzt, aber Rücksichten auf meine Nachbarn verhinderten mich daran. Sicher werden die Resultate bei Hunden vorzügliche sein. Am meisten benutzte ich Tauben, weil dieselben am wenigsten Anspruch auf Wartung und Pflege machen und sehr gute Erfolge geben. Man kann annehmen, dass Tauben in der Freiheit nur sehr wenig oder gar nicht von der Malaria zu leiden haben, weil sie auf Bäumen nisten und schlafen. Eine grosse Anzahl von Untersuchungen an gesunden Tauben bestätigt diese Annahme. Man findet in gesunden Tauben kein schwarzes Pigment in der Leber, den Nieren, der Milz. Auch in den Lungen ist dasselbe jedenfalls sehr sparsam vorhanden, wenn es überhaupt angetroffen wird. Ich habe dasselbe bei zahlreichen Untersuchungen nicht gefunden. Selbstverständlich wurde das Pigment, wo es vorhanden war, mit Kali und Natronlauge und mit Chromsäure behandelt, um festzustellen, ob dasselbe aus Kohlenteilchen oder organischen Stoffen bestand. Das Verschwinden eines Teiles des schwarzen Pigments bei den durch Flachsröste krank gemachten Tauben durch Schwefelammonium, eine Reaktion, welche von Kiener und Kelsch als pathognomonisch für das schwarze Malariapigment erklärt wird, konnte ich oft beobachten. Deshalb bevorzugte ich bei der Reaktion auf Eisen die Berlinerblaufärbung. Der Kontrast gegen das schwarze organische Pigment, welches häufig keine Eisenreaktion oder nur eine sehr schwache zeigt, ist sehr schön. Die meisten Tiere, welche längere Zeit Flachsgase geatmet haben, zeigen in ihren verschiedenen Organen sehr schöne und starke Berlinerblaufärbung. Am stärksten wird wohl in den meisten Fällen die Leber gefärbt; aber auch Milz, Nieren, Darm, Nebennieren, Peritoneum, Magen, Herz, Lungen, Gehirn und Schilddrüse zeigen sehr oft je nach der Intensität der Flachseinwirkung grössere oder kleinere Häufchen von Berlinerblau, die in vielen Fällen zahlreich genug sind, um den Schnitten makroskopisch eine mehr oder weniger starke diffuse blaue Färbung zu geben.

Zwei Arten der Pigmentablagerung sind jedenfalls zu unterscheiden, die eine durch die Ablagerung der im Blute gebildeten grösseren oder kleineren Pigmentkörner, welche zum grossen Teil von den Lymphocyten aufgenommen und transportiert werden, die andere erzeugt durch kleinere oder grössere Gefässrupturen in den ver-

schiedenen Organen. Das ergossene Blut, chemisch durch die Flachsgase verändert, macht nun im Laufe der Zeit die weiteren Umwandlungen in schwarzes und braunes Pigment durch. Am häufigsten findet man diese Hämorrhagien in dem Herzen, der Niere, der Lunge und Leber. Die Krankengeschichten p. 126—134 werden hoffentlich genügen, um die Wirkungen der Flachsröste zu zeigen. Wesentlich ist es, frischen Flachs zu nehmen und die Temperatur der Röste auf 20—35° C. zu halten. Wenn man mit einem Glase Röste in einer Kiste von 7—800 Liter beginnt, so dürfte sich am meisten empfehlen, alle 5—6 Tage ein Glas mit frischer Röste hinzuzufügen. Man darf nicht zu viel frische Röste auf einmal wirken lassen, weil die sich entwickelnde Kohlensäure sonst in zu grosser Menge auftritt und die Tiere tötet. Jedenfalls wirkt die Kohlensäure in nicht tötlichen Mengen begünstigend auf die Wirkung der anderen Flachsgase. Landois (Med. Centralblatt 1874 No. 27) hat gezeigt, dass Kohlensäureüberladung die Auflösung der roten Blutkörperchen durch die bekannten Lösungsmittel des Hämoglobins begünstigt. Zu diesen Lösungsmitteln gehören auch die Flachsgase. Wie schon weiter oben erwähnt, habe ich in den Flachsgasen Kohlenoxysulfid durch die Klasonsche Reaktion mit Sicherheit nachweisen können. Dadurch gewinnen meine früheren Experimente eine weit grössere Bedeutung (Schwalbe, Experimentelle Melanämie l. c.), und die jetzt neu mitgeteilten Versuche vervollständigen die Ergebnisse durch den Nachweis der Pseudoplasmodien im Blute der mit Kohlenoxysulfid vergifteten Tiere.

So beobachtete ich bei Taube R (p. 135) an jedem Pole des Kernes der roten Blutkörperchen eine Geissel. Bei Taube S (p. 136) wurden ein und zwei Geisseln ziemlich häufig gesehen. Bei Kaninchen B (p. 134) zeigten sich Laveransche corps amé-boides kleiner und mittlerer Grösse, Geisselkörper mit einer Geissel, einem Spermatozoon ähnlich. Daneben wurde schwarzes Pigment frei im Blute, in den roten und weissen Blutkörperchen nachgewiesen und Sporulationsgebilde. Dem Kohlenoxysulfid steht die Blausäure an Wichtigkeit sehr nahe. Es ist merkwürdig, dass man bei diesem so ungemein wichtigen Gifte die chronischen Vergiftungen so gut wie gar nicht berücksichtigt hat. Hoffentlich giebt diese Arbeit Anregung, chronische Blausäurevergiftungen in grösserer Ausdehnung zu studieren. Akute Vergiftungsfälle durch Blausäure kommen sehr häufig vor; die Obduktionen sind zahl-

reich; chronische Vergiftungen sind selten berichtet, Obduktionsberichte über chronische Vergiftungen habe ich nicht gefunden. In Virchows Jahresberichten 1888 I 449 wird eine chronische Vergiftung berichtet, welche aber in Genesung überging. Es bestanden Husten, Übelkeit, Atembeschwerden, Kopf- und Kreuzschmerzen, Mattigkeit, Muskelschwäche; diese Erscheinungen nahmen zu, bis sich die Erscheinungen der Muskeldegeneration elektrisch nachweisen liessen. Erst nach sechsmonatlicher Behandlung trat Heilung ein.

In einem anderen Falle bestand Dyspnoe, Kehlkopfkrampf, Husten, Kratzen im Schlunde. Wichtig sind meiner Meinung nach folgende Fälle von akuter Vergiftung mit Ausgang in Genesung. Ein 16jähriger Knabe (Virchow-Hirsch Jahresb. 1883 I p. 431) trank Kupfervitriol und Cyankalium. Derselbe bekam Schwindel, starken Schweiss, Schüttelfrost, Kopfweh und Mattigkeit. Also Fieberanfall nach einmaliger Vergiftung. Ein Arzt machte 3 Stunden lang die Obduktion bei einer Blausäurevergiftung. Derselbe spürte Kratzen im Halse, Verfall der Körperkräfte, Anwandelungen zu Ohnmachten, Herzschwäche, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit (Virchows Jahresb. 1888 I 449). Diese Erscheinungen bestanden während mehrerer Monate. Ich habe unter den Symptomenangaben akuter Malariainfektion nicht selten „Kratzen im Halse“ gefunden. Wenn man nun Tiere chronisch mit Blausäure vergiftet, so ergiebt die Obduktion sehr beweisenden Befund. Es findet sich in allen Organen, welche bei der Flachsröste Pigmentablagerungen zeigen, je nach der Länge der Anwendung schwarzes Pigment und die stärkste Eisenreaktion (Ferrocyankalium und Salzsäure), welche ich je beobachtet habe. Besonders zeichnet sich die Leber durch die Schnelligkeit und Stärke ihrer Färbung aus. Es genügt eine Woche der Blausäurevergiftung (0,0008 Blausäure subcutan pro die), um bei der Taube schon bedeutende Pigmentablagerungen zu erzeugen. Wichtig ist es, dass entschieden eine akkumulative Wirkung stattfindet. Es dürfte sich also empfehlen, wenn man die Tiere lange am Leben erhalten will, dann und wann einen Tag nicht einzuspritzen und die Dose etwas kleiner zu nehmen.

Schon jetzt möchte ich hier der wichtigen Kobertschen Entdeckung eines neuen Blausäure-Antidots Erwähnung thun. In dem Berichte von E. Merk über das Jahr 1899 (ref. in

der Chemiker-Z. 1900 No. 19) wird gezeigt, dass Wasserstoffsuperoxyd subcutan und per os angewandt durch Bildung von Oxamid ein vorzügliches Antidot bildet. Ein Experiment an einem Kaninchen, welches Flachsröstegase einatmete, mit subcutanen Einspritzungen von Wasserstoffsuperoxyd gab mir vielversprechende Resultate. Ich behalte mir vor, später über ausgedehntere Versuche zu berichten, möchte aber jetzt schon dringend empfehlen, in Malariagegenden Wasserstoffsuperoxyd prophylaktisch und therapeutisch anzuwenden. G. Bischoff (l. c.) machte darauf aufmerksam, dass die Malariagase inbezug auf ihre Wirkung die grösste Ähnlichkeit mit der der Blausäure hätten, kam aber nicht zu dem Schlusse, dass die Blausäure in den Malariagasen enthalten sein könnte. Selbstverständlich müssen auch noch andere Tiere mit Blausäure chronisch vergiftet werden, um zu erforschen, welche Tierarten auf die Blausäure mit Pigmentbildung reagieren. Es ist nicht möglich, mit Sicherheit aus der Wirkung des Giftes auf eine Tierart auf die Wirkung bei einer anderen zu schliessen. Bei der Blausäure bestehen bedeutende Unterschiede inbezug auf die Giftigkeit dieses Stoffes bei verschiedenen Tieren. — Dr. Richardson (On physiological experiments with Ozon, Med. Times 1865 Vol. II p. 346) beobachtete, dass Carnivoren in einigen Stunden sterben, wenn sie mässige Quantitäten von Ozon atmen; Herbivoren leben in derselben Luft wochenlang. Derartige Beobachtungen giebt es sehr viele, es muss also die Pigmentbildung der Blausäure auch bei anderen Tieren studiert werden.

Meine Experimente mit chronischen Blausäurevergiftungen haben sich bis jetzt nur auf Tauben beschränkt, aber bei diesen Tieren glänzende Resultate gegeben. Bei keinem anderen der von mir studierten Gase ist die Eisenreaktion der Organe so stark als bei Blausäure, und der Reichtum an schwarzem Pigment lässt nichts zu wünschen übrig (vide Experimente p. 137). Sehr merkwürdig ist die Wirkung der chronischen Schwefelwasserstoffvergiftung auf die Tauben. Ich benutzte gesättigtes Schwefelwasserstoffwasser und spritzte von diesem Wasser den Tauben fast täglich 0,4 ccm (ungefähr 0,002 $S H_2$) unter die Haut. Es wurde nach Ablauf von 3 Monaten sehr viel Pigment gebildet, welches die Eigentümlichkeit hat, gar keine Eisenreaktion zu geben. Die geringe Blaufärbung der Leber lässt sich auch von physiologischen Eisenablagerungen ableiten (Experiment p. 139). Ich mache besonders

auf den Reichtum an schwarzem Pigment in der Milz aufmerksam. Schon vor Jahren habe ich Frösche (Rana temporaria) mit subcutanen Einspritzungen von SH_2 behandelt. Man kann einem Frosche 1 ccm des Schwefelwasserstoffwassers in die Bauchhöhle spritzen, ohne denselben zu töten. Schon nach wenigen Tagen wird das Blut missfarbig, grünlich schwarz. Die roten Blutkörperchen zerfallen, indem sie runde Zerfallskugeln abschnüren oder die Figuren zeigen, welche Heinz so schön abbildet (Morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen durch Gifte, Virchows Arch. Bd. 122 p. 112). Ein Frosch wurde in Schwefelwasserstoffwasser gesetzt, aber so, dass Kopf und Brust ausserhalb des Wassers waren. Nach 25 Minuten lag der Frosch auf dem Rücken, lebte aber noch, nach 50 Minuten war derselbe tot. Bei der Sektion zeigte sich überall grünlich schwarzes Blut; nur die Milz hatte noch eine rote Färbung. In der Milz sind relativ am meisten im Zerfall begriffene rote Blutkörperchen; einzelne zeigen kleine Körnchen.

Wichtig ist folgendes Experiment. Eine rana temporaria erhielt vom 28. August 1897 an täglich 1 ccm Schwefelwasserstoffwasser in die Bauchhöhle. Am 13. September wurde Vormittags und Nachmittags 1 ccm eingespritzt. Am 14. September lag das Tier tot im Glase. Bei der Sektion pulsierte das Herz noch; das Blut ist reich an roten Blutkörperchen, welche den Zerfall zeigen; einzelne weisse Blutkörperchen enthalten reichlich schwarze Pigmentkörner. Das Peritoneum ist schwarz pigmentiert. Leber, Milz, Nieren, Lunge sind grauschwarz. Leider lässt sich die Pigmentablagerung in den verschiedenen Geweben nicht mit Sicherheit auf Schwefelwasserstoffwirkung zurückführen, da beim Frosch solche Pigmentbildungen normal vorkommen. Wohl ist das schwarze Pigment in den weissen Blutkörperchen auf die Schwefelwasserstoffwirkung zurückzuführen. Ich habe bei anderen Fröschen schon nach 5 tägiger Behandlung mit je 1 ccm der Lösung schwarze Pigmentkörner in den weissen Blutkörperchen beobachtet. Vor der Behandlung enthielt das Blut dieselben nicht. Schwefelwasserstoff bildet also jedenfalls durch den Zerfall der roten Blutkörperchen schwarzes Pigment und sicher bei Tauben ein Pigment, welches von den anderen schwarzen Pigmenten verschieden ist. Das Verzeichnis der Experimente (p. 137—138) zeigt, dass ich auch mit Blausäure und Schwefelwasserstoff bei Tauben sehr schöne Melanose erzeugt habe.

Unter den Gasen der Flachsröste befindet sich auch salpetrige Säure, ein regelmässiger Bestandteil der atmosphärischen Luft in sehr wechselnden Mengen. Lindsay (An Essay on Malaria and its consequences p. 10), welcher Kohlensäure als das Malariagift betrachtet, giebt an, dass Cloez „nitrous oxid" in der Luft beobachtete. Cloez fand oft 1 Meter über dem Boden „nitrous acid" in genügender Menge, um Lackmuspapier zu bläuen. Leider konnte ich die Orginalmitteilung nicht auffinden, da Lindsay keine nähere Angabe macht. Ich benutzte zu meinen Experimenten die Darstellung von rauchender Salpetersäure aus Salpetersäure und Formaldehyd. Man trägt nach L. Vanino (Zur Darstellung von rauchender Salpetersäure, Chem. Repertorium 1. Juli 1899 p. 185) mit Formaldehyd getränkte Kieselguhr in Salpetersäure ein. In einem Doppelkasten von 713 Liter Inhalt wurden die Dämpfe in der kleineren Abteilung entwickelt und die Tiere des Nachts in die grössere Abteilung gesetzt. Die Resultate inbezug auf Pigmentbildung sind ausgezeichnet. Schon nach einer Woche hat man in fast allen Organen reichliche Ablagerungen von schwarzem Pigment mit starker Eisenreaktion; besonders stark werden die Nieren ergriffen. Die Harnblase bei den durch nitrose Dämpfe gestorbenen Tieren ist immer leer; die Nieren sind mit feinkörnigem Pigment durchsetzt. Ich halte es für sehr wohl möglich, dass in den mit „blackwater fever" befallenen Personen die salpetrige Säure eine bedeutende Rolle spielt. Im Blute dieser Tiere lassen sich die „Pseudoplasmodien" sehr schön beobachten; sehr häufig zeigen die roten Blutkörperchen amöboide Bewegungen. Die Pseudoplasmodien mittlerer Grösse haben einen deutlichen „Kern". Es werden „Halbmonde" gesehen. Bei Tauben kann man häufig das Ausschlüpfen des Kerns mit einer langen Geissel beobachten. Pigment ist häufig in den roten Blutkörperchen. So lassen sich mit Leichtigkeit in kurzer Zeit Pseudoplasmodien und Pigment erzeugen. Es empfiehlt sich durchaus, zu den Versuchen geringere Mengen von Salpetersäure zu nehmen, als ich gebraucht habe; die Tiere werden dann länger am Leben bleiben und die Pigmentbildung noch besser zeigen. Sehr bequem ist der innerliche und subcutane Gebrauch der Nitrite; die Blutveränderungen sind die gleichen. Die grosse Giftigkeit dieser Präparate ist allbekannt. Weniger beachtet bis jetzt ist die Gefahr, welche das Einatmen salpetriger (nitroser) Gase mit sich bringt. Es ist

sehr erfreulich, dass das Reichsversicherungsamt wirksame Massregeln gegen diese heimtückischen Gase ergriffen hat (vide Erlass vom 22. Juli 1899, Chemik.-Z. 5. August 1899). In Chicago (Chicago Chronicle) platzte ein Salpetersäureballon in einem Fabrikgebäude. Vier Männer löschten als Freiwillige das Feuer in dem Säurezimmer. Als sie aus dem Raume kamen, fühlten sie sich vollkommen wohl. 5 Stunden später waren sie alle tot. Eine Person (Virchow-Hirsch Jahresb. 1876 I p. 403) trank Scheidewasser; der Tod trat nach 5 Stunden auf; das Blut war dünnflüssig und reagierte sauer.

Atkinson (Virchow-Hirsch 1887 I p. 379) fand, dass die Wirkung der salpetrigen Säure identisch mit derjenigen der Nitrite ist; es bestehen keine Vorzüge vor dem Natriumnitrit. Die Wirkung besteht in Lähmung der Muskulatur, zuerst der quergestreiften, woneben sich chokoladenfarbenes Blut, verlangsamte Atmung und leicht herabgesetzte Temperatur finden. Das bei Fröschen in der Diastole stehende Herz ist elektrisch unerregbar, Muskelrigidität tritt rasch nach dem Tode ein. Der Atemstillstand rührt teils von dem Einflusse auf die Atemmuskeln, teilweise von demjenigen auf die medulla oblongata her. Beim Menschen bedingt 0,5 Neigung zur Ohnmacht, Pulsbeschleunigung und Sinken des Blutdruckes. Kleine Dosen wirken diuretisch, grosse vermindern die Harnabsonderung. Harnstoff und Harnsäure bleiben unverändert, dagegen tritt Zucker im Harn auf, verschwindet aber rasch nach dem Aussetzen des Mittels. Fabio Vitali (Virchow-Hirsch Jahresb. 1895 I p. 319, Ann. di Chim. Marzo) berichtet über einen am 4. Tage tötlich verlaufenen Fall von Salpetersäurevergiftung. Unmittelbar nach dem Tode bestand saure Beschaffenheit des Blutes und Auftreten massenhafter Fetttröpfchen im Blute; Spaltung der Seifen durch das saure Blut; Leber, Herz, Epithel der Harnkanälchen (nicht glomeruli) verfettet. Hämoglobinämie, aber keine Hämoglobinurie. Harn giebt stets die Reaktion der Nitrate und Nitrite. Schulz (Virchow-Hirsch Jahresb. 1884 I p. 359) teilt einen Fall von chronischer Vergiftung durch salpetrige Säure bei einem Chemiker mit. Es bestand Abgespanntheit, Müdigkeit in den Gliedern, Kopfschmerz und Schwindelanfälle neben Brechneigung, Halsschmerzen, Schlingbeschwerden und Diarrhoe. Paul (Virchow-Hirsch Jahresb. 1895 I p. 339) berichtet, dass ein Arbeiter einige Stunden nach

dem Reinigen einer Bleikammer von quälendem Husten und Atembeschwerden befallen wurde. Der Tod trat 30 Stunden nach der Arbeit durch akutes Lungenödem ein. Auffallend war die dunkle Färbung des Blutes. In der Deutschen Med. Woch. No. 26 1897, Virchow S. 1897 I p. 351, wird über eine Vergiftung von 11 Personen durch die Dämpfe rauchender Salpetersäure berichtet. Es bestand Weichheit und Kleinheit des Pulses, der anfangs beschleunigt, später stark verlangsamt war. Hie und da Fieber, das nicht immer der Intensität der Bronchitis entsprach und mehrtägige Albuminurie. Ausserdem noch 2 Todesfälle. Manouvriez (Virchow-Hirsch 1897 I p. 468, Intoxication par vapeurs nitreuses, Bull. de l'Ac. T. 37, 1897) berichtet von dem Tode mehrerer Arbeiter, welche bei der künstlichen Düngerfabrikation durch salpetrigsaure Dämpfe getötet wurden. Ringer und Murrell (On nitrite of sodium, Lancet No. 3 p. 756, Virchow-Hirsch 1883 I p. 411) berichten über Versuche mit salpetrigsaurem Natron an Menschen und Tieren. Das Präparat bedingt in Dosen von 0,6 bei Menschen schwere Intoxikationsphänomene. Schwindel, Cyanose des Gesichts, der Lippen und der Hände, Irregularität der Herzaktion, grosse Schwäche und Nausea. Die Giftigkeit beruht auf den Veränderungen des Blutes. Hénocque (Compt. rend. de la Soc. de biolog. 1883 p. 669) fand bei mit Nitriten vergifteten Tieren braune Lackfarbe und das Spektrum des Methämoglobins im Blute. Die Wirkung ist nach subcutanen Injektionen eine sehr schnelle. Goldan (Nitrous oxid and its modifications, in prolonged surg. operations, Journ. of Am. Med. Assoc. March 24, 1900 p. 710) berichtet: „Glycosuria was observed by me in three cases following the use of nitrous oxid alone." Es ist bekannt, dass Zucker im Harn der Malariakranken nicht so selten vorkommt.

Bloch (Deutsch. Med. Z. 14. August 1899 p. 729) teilt einen Fall von Vergiftung mit Natr. nitrosum bei einem Kinde mit. Das Kind erhielt aus Versehen im ganzen 0,5. Die vorwiegende Vergiftungserscheinung war hochgradige Anämie. Im Wiener mediz. Club wurde 1894 (Deutsch. Med. Z. No. 90 1894 p. 1018) von Ehrlich über Blutbefund bei Nitrobenzolvergiftung berichtet. Das Blut zeigte in den ersten 3 Tagen keine Veränderung. Dann traten rote Blutkörperchen auf, welche rote und blaue Färbung annahmen. Mehrere Blutkörperchen sahen wie ausgelaugt

aus. Spektroskopisch Methämoglobin. Diese Beispiele genügen, um zu zeigen, wie ähnlich die Wirkungen der salpetrigen Säure auf Menschen und Tiere sind. Weitere Blutuntersuchungen bei Menschen, welche Nitrite eingenommen haben, werden dies noch mehr bestätigen und den Beobachtern auch Pseudoplasmodien zeigen. Schon im Jahre 1894 hatte ich mit Nitriten an Tieren experimentiert und Pseudoplasmodien erzeugt (vide p. 67). Das Auffinden von salpetriger Säure in den Flachsgasen giebt diesen Versuchen und den eben angeführten Beobachtungen eine viel grössere Bedeutung. Weitere Experimente mit Nitriten an Tieren haben immer die Bildung von Pseudoplasmodien ergeben. Ich könnte noch manche wichtige Thatsache zur Stütze der Gastheorie anführen. Meine Hoffnung ist aber, dass die bisher gegebenen Thatsachen genügen werden, um dieser Theorie ein Bürgerrecht zu erwerben.

Ausgehend von der allgemein anerkannten Thatsache, dass Flachs- und Hanfrösten schon viele Menschen malariakrank gemacht haben, untersuchte ich die Wirkung der Flachsgase auf Tiere unter Bedingungen, welche Mosquitos vollkommen ausschlossen. Wie schon oben beschrieben, konnte ich durch die Flachsgase bei Tieren alle pathologischen Veränderungen erzeugen, welche beim Menschen als sicherste Zeichen der Malariakrankheit beobachtet werden (vide Kiener et Kelsch, Traité des maladies des pays chauds 1889). Ich konnte aber auch die Gebilde im Blute darstellen, welche man jetzt „Plasmodien" nennt. Indem ich nun die einzelnen Gase zu isolieren suchte, fand ich Kohlenoxysulfid. Dieses Gas giebt allein schon alle pathologischen Veränderungen, welche bei Malariakranken vorkommen. Ferner fand ich Blausäure, welche mit einigen kleinen Modifikationen dieselben Wirkungen hat. Der Schwefelwasserstoff, dessen Gegenwart in den Flachsgasen schon bekannt war, giebt gleichfalls reichliche Bildung von schwarzem Pigment, aber verschieden von dem durch Flachsgase, Blausäure und salpetrige Säure gebildeten. Endlich wurde von mir noch salpetrige Säure gefunden, welche die Pigmentbildung vorzüglich erzeugt und besonders energisch auf die Nieren wirkt. Auch die Bildung von „Pseudoplasmodien" durch diese Säure lässt nichts zu wünschen übrig. Bei allen diesen Tierexperimenten waren Mücken nicht vorhanden. Ich halte es für möglich, dass man in Malariagegenden noch andere Gase, z. B. Mercaptane nachweist. Nötig ist dieser Nachweis nicht, da ja die gefundenen Gase

reichlich genügen, um alle Erscheinungen der Malariakrankheit zu erzeugen. Ich möchte noch hervorheben, dass alle Malariagase mehr oder weniger saure Eigenschaften haben. Dadurch gewinnt eine Beobachtung von R. von Limbeck (Zeitschrift für Klinische Med. 34. Bd., 5. u. 6. Heft ref. Münch. Med. Woch. 13. Sept. 1898 p. 1181) eine grosse Bedeutung. Von Limbeck fand bei einem Falle von Intermittens tertiana einen Urin, welchen er für einen typischen Befund der Säureintoxication erklärt. Die Alkalien waren stark vermehrt, Kalk und Magnesia verringert. Die in Äther löslichen organischen Säuren waren vermehrt. Noch manche Thatsache könnte zu Gunsten der Gastheorie angeführt werden. Mir will es scheinen, als wenn die angeführten genügen. In den folgenden Protokollen wird der Leser nur das Notwendigste finden. Um die Präparate vollständig zu verarbeiten, wäre noch die Arbeit von mehreren Jahren nötig gewesen.

Experimente mit Flachsröste.

I.

30. September 1899. 2 junge Kätzchen wurden in einen Kasten gesetzt, der 750 Liter Rauminhalt hatte. Derselbe war durch eine Scheidewand, welche enge Ritzen hatte, in eine grössere und kleinere Abteilung geteilt. In die grössere Abteilung kamen die Tiere, in die kleinere die Gläser mit Flachsröste. Meistens benutzte ich Einmachegläser von 1—2 Liter Inhalt. Der Kasten wurde mit Drahtgaze gedeckt und dann meistens noch ein Holzdeckel aufgelegt. Am 30. September wurde ein Glas mit Flachsstengeln, Erde und Wasserleitungswasser bis zum Rande gefüllt in die kleinere Abteilung gesetzt. Am 4.—5. Oktober wurde das Glas aus dem Kasten genommen; am 7. Oktober kam noch ein schwarzes Kätzchen zu den beiden grauen. Es wurde meistens Abends ein 4 Liter haltender irdener Krug voll heissen Wassers in die kleine Abteilung gesetzt, um die Temperatur zu erhöhen und die Flachsgährung im Gange zu erhalten. 8. Oktober. Nach. Temp. im Kasten 38,0° C. Es wurde noch ein Glas mit frischen Stengeln und ein Glas mit den Samen-Kapseln und Abfall der Stengel hinzugestellt. 9. Oktober Morgens 6 Uhr. Temp. im Kasten 18,0° C. Alle Kätzchen wohl und munter, klettern meistens stundenlang an den Wänden der Holzkiste in die Höhe, um reinere Luft zu bekommen. 10. Oktober. Die Flachsgläser befinden sich in voller Gährung. Es wird noch ein 4. Glas mit Flachs in den Kasten gestellt. 14. Oktober. Kätzchen sehr nass von ihrem Urin, werden in einen anderen Kasten gesetzt. 15. Oktober Abends. Der Malariakasten ist wieder trocken, die Kätzchen werden wieder hineingesetzt. 16. Oktober Morgens. Kätzchen aus dem Malariakasten genommen; Abends wieder hineingesetzt. 17. Oktober. Glas mit frischen Flachsstengeln.

18. Oktober noch ein Glas mit Flachsstengeln. Die Kätzchen kommen abends in den Kasten und morgens in einen anderen, welcher reine Luft enthält. 28. Oktober 2 neue Gläser mit Flachs. 1. November ein graues Kätzchen liegt tot im Kasten, ist sehr abgemagert; wenig Inhalt in Magen und Darm. Blase voll; Urin frei von Eiweiss und Zucker. Blut zum grössten Teil geronnen, sieht da, wo es flüssig ist, karmoisinrot aus mit einem Tone ins Violette; Blut giebt keine Reaktion auf Kohlenoxyd. Unter dem Mikroskope ist ein Teil der roten Blutkörperchen sehr dunkel gefärbt, in einigen sind Pseudoplasmodien mit Pigmentkörnern, in anderen sind nur Pigmentkörner; daneben befinden sich einige Sporenhaufen. Marksubstanz der Nieren hart und blass; Lungen zeigen etwas Hypostase; das Herz ist voll von dunklem Gerinnsel; das Knochenmark ist dunkelrot. Mikroskopischer Befund: Nieren Blutungen und spärlich schwarzes Pigment, grosse Hämoglobinkrystalle. Milz schwarzes Pigment und Hämoglobinkrystalle. Darmserosa zum Teil sehr schöne Blaufärbung, die einzelnen Organe zeigen gute Eisenreaktion (Leber, Milz, Lungen, Nieren).

3. November. Kätzchen sind immer wie halb im Schlaf. 4. November zweites graues Kätzchen tot im Kasten. Dasselbe ist sehr abgemagert; die Milz ist stark vergrössert; Leber gross, Gallenblase mässig gefüllt; Harnblase gefüllt; Urin Reaktion sauer, keinen Zucker und kein Eiweiss. Die Nieren zeigen eine dünne Corticalis mit gelblichen Streifen. Einige retroperitoneale Lymphdrüsen und einige des Mesenteriums sind stark vergrössert und enthalten Pigment. Die Lungen sind makroskopisch normal. Hirn blutreich; graue Substanz grauer wie im normalen Gehirn. Herz schlaff; beide Vorhöfe voll Blutgerinnsel, zum Teil reines Fibrin. Blut zeigt nur sehr spärlich einzelne Pseudoplasmodien mittlerer Grösse und einzelne Teilungsformen, welche nach Plehn gefärbt werden. Mikrosk. Befund: Milz reichlich schwarzes und braunes Pigment; Herz Blutungen und schwarzes Pigment; Leber in den Blutgefässen grosse Hämoglobinkrystalle, einzelne schwarze Pigmentkörner. Lunge zerstreutes feinkörniges Pigment; Hämoglobinkrystalle in den Gefässen. Milz gleichfalls Hämoglobinkrystalle, in den Darmzotten Pigment; Leber zeigt sehr starke Eisenreaktion, die Nieren ebenso.

7. November. Schwarzes Kätzchen matt, scheint wenig oder garnicht zu fressen, ist seit 4. November nicht in dem Malariakasten. 8. November tot im Kasten. Tier ist nicht abgemagert, in der Bauchhöhle ist viel Fett; die Milz ist vergrössert, die Leber gross, Gallenblase mit Galle gefüllt. Das Blut enthält Sporulationsformen und Pseudoplasmodien bis zur halben Grösse der roten Blutkörperchen meistens in einem Gesichtsfelde 1—2; in einzelnen Gesichtsfeldern ist kein Pseudoplasmodium zu finden. Die Blase ist leer; die Nieren sind blutreich; im Mesenterium keine pigmentierten Drüsen. Knochenmark dunkelbraun. In den Lungen um einzelne Bronchien schwarzes Pigment, im Gehirn Pigment, in der Milz reichlich, in den Nieren subkapsuläre Blutungen, in der Leber wenig Pigment, in den grösseren Blutgefässen Hämoglobinkrystalle.

II.

a) Ein Meerschweinchen wird am 4. Oktober zu den Kätzchen in den Malariakasten gesetzt, nur des Nachts. Dies wurde täglich gethan. Am

13. Oktober wurde vergessen das Tier des Morgens aus dem Kasten zu nehmen; mittags lag dasselbe tot im Kasten. Der Magen war leer, der Darm voll; Leber dunkelbraun, Gallenblase stark mit hellgelber Galle gefüllt, Milz vergrössert. Lunge hell rosarot, Herz schlaff, Blut z. T. noch nicht geronnen. Harnblase voll; Urin enthält Eiweiss. Das Tier war 9 Nächte im Malariakasten. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen Leber, Milz, Lunge, Niere spärlich schwarzes Pigment.

b) Am 15. Oktober wird ein anderes Meerschweinchen in den Kasten gesetzt. Der Kasten wurde nur mit Drahtgaze bedeckt. Am Tage wurde das Tier regelmässig aus dem Kasten genommen. Am 26. November morgens 7 Uhr wurde das Tier aus dem Kasten genommen. Um 11 Uhr vormittags lag dasselbe betäubt in dem Kasten mit reiner Luft; dann und wann war eine zuckende Respiration; das Tier wurde durch Verbluten getötet. Das Blut enthält wenig Plasmodien mittlerer Grösse und eine Sporulationsform. Die Harnblase ist stark gefüllt; der Urin reagiert sehr schwach sauer, trübt sich beim Kochen (Phosphate), kein Eiweiss, kein Zucker, Gallenblase prall gefüllt, ebenso die Gallengänge; Farbe der Galle hellgelb. Die Hoden sind sehr stark entwickelt; die Leber ist dunkelbraun, vielleicht etwas kleiner als normal, die Milz ist vergrössert und dunkelbraun, das Knochenmark dunkelbraun, das Gehirn blutreich. Das Tier war 10 Nächte im Malariakasten. Nur wenig schwarzes Pigment in Leber und Milz; im Herzen Blutungen.

III.

Am 7. Oktober werden 6 junge Tauben in denselben Kasten gesetzt, in welchem die früher erwähnten beiden Tauben behandelt waren. Es wurden zur alten Röste neue getrocknete Flachsstengel mit Samenkapseln gelegt. Diese Tauben blieben, wie auch die früher behandelten ständig in dem Kasten. Des Abends wurde heisses Wasser in den Kasten gestellt und der Kasten sorgfältig mit Säcken bedeckt. Wenn heisses Wasser im Kasten war, stieg die Temperatur bis auf 33,0° C., um den anderen Morgen bis auf 16,0°, 14,0°, 10,0° C. herunter zu gehen. Am 19. Oktober lag eine Taube des Morgens sterbend im Kasten, benahm sich wie betrunken; wenige Stunden später war dieselbe tot. Bei der Sektion zeigte sich die Taube sehr abgemagert; der Kropf war voll Weizen. Aus der Kloake kommt dünnflüssiger Harn und Kot; der ganze Darm ist stark injiciert, sieht dunkelrot aus. Lungen stark mit Blut gefüllt, ebenso das Herz. Die Milz ist sehr vergrössert. Taube war 11 Tage in der Flachsröste. In den Lungen kein Pigment, mehr oder weniger zahlreiche Blutungen in vielen Organen (Leber, Milz, Herz, Nieren, Pankreas, Magenmuskulatur).

Am 20. Oktober liegt eine andere Taube tot im Kasten. Dieselbe ist sehr abgemagert; das Gehirn ist blutreich, die graue Substanz desselben sehr dunkel. Darm stark injiciert, dunkel braunrot, organisierte peritonitische Schwarten z. T. schwarz pigmentiert. Milz stark vergrössert. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt: Blutungen in dem Herzen, der Milz, der Magenmuskulatur, dem Pankreas, den Nieren (sehr zahlreich); kein Pigment in den Lungen.

25. Oktober. Ein Täubchen ist matt, senkt den Kopf. 26. Oktober mittags. Das Täubchen ist gestorben. Darm stark injiciert; keine Spur von Peritonitis. Leber dunkelbraun, klein; Milz stark vergrössert. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt die Lungen frei von Pigment. Im Herzen sind kleine Blutergüsse zwischen den Muskelbündeln; in den Nieren kleine Blutergüsse und beginnende Pigmentbildung, die Leber zeigt nahe dem Peritoneum kleine Blutextravasate und einzelne kleine Blutgefässe mit Pigment. Im Magen sind zwischen den Muskeln einige streifige Blutungen; in der Milz etwas schwarze Pigmentbildung.

31. Oktober. Ein Täubchen von den drei noch lebenden schwach auf den Beinen, schwankt beim Gehen, kauert sich nieder. Am 13. November liegt dieses Täubchen tot im Kasten. Der Darm ist ganz mit Nematoden gefüllt; die Milz ist sehr vergrössert, rotbraun; es besteht leichte Peritonitis. Die mikroskopische Untersuchung zeigt wenig Pigment in der Leber und Milz, viel in den Lungen und den Nieren; der Magen stark hypertrophisch.

Es sind nun noch 2 Tauben am Leben. Am 26. November wird ein neues Glas mit Flachs in den Kasten gestellt. 1. Dezember. Beide Tauben wohl und munter. Am 18. Dezember fühlen sich beide Tauben wohl. Am 19. Dezember Weibchen sehr krank und matt, abends 6 Uhr tot im Kasten. Bei der Sektion zeigt sich die Taube sehr abgemagert. Das noch flüssige Blut hat Methaemoglobinfarbe, es besteht trockne Peritonitis, der ganze Darm ist voll Würmer, Nematoden, einige befinden sich in cavo peritonei. Die Milz ist nur mässig vergrössert. Die Nieren sind gross und blassgrau. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes mit Immersion ergab schwarzes Pigment in den weissen Blutkörperchen und in den roten an der Peripherie des Kernes. Die Lungen enthalten eine mittlere Menge von Pigment; die Nieren sind gross, haben kleinere subkapsuläre Blutungen und subkapsuläres Pigment; das Herz zeigt zahlreiche Blutungen mit schwarzem Pigment. Leber enthält ziemlich reichlich schwarzes Pigment, die Milz weniger.

30. Dezember. Die 6. Taube ist wohl und munter. 25. Januar 1900. Taube wohl und munter; 2 neue Gläser mit Flachs, der noch nicht in Blüte ist. Am 10. Februar werden fünf neue Tauben zu der einen malariafesten gesetzt. Am 11. Februar. Glas mit grünen Flachsstengeln in den Kasten; am 14. ein neues Glas mit Flachsstengeln, welche Blüte und Samen haben. 21. Februar. Ein Glas mit frischer Flachsröste. Die Flachsröste wird fortwährend erhalten und zum Teil erneuert. Am 21. Juni wird ein Weibchen geschlachtet. Die Milz ist etwas vergrössert; die Leber klein und gelbbraun; der Darm enthält Nematoden; das Mesenterium hat ziemlich viel Fett; die Taube ist gut genährt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt die Nieren und Lungen sehr reich an schwarzem Pigment; die Leber enthält weniger und dieses meistens in den Blutgefässen.

Am 23. Juni wird ein Weibchen getötet. Das Blut ist sehr dunkel; die Milz ist stark vergrössert. Lunge zeigt makroskopisch Pigment. Nematoden im Darm. Taube sehr stark abgemagert. In der Hirnhaut schwarzes Pigment. In den Lungen und der Milz reichlich Pigment.

25. Juni. Eine andere Taube ebenfalls mit Nematoden wird getötet. Milz stark vergrössert. Vom 15. August an bekommen die 4 Tauben 5% Alkohol als Getränk. Am 14. September 2 neue Gläser mit Flachsröste. Vom 9. bis 27. September bekommt die eine Taube täglich 2—6 Cascarinpillen. Am 28. September liegt dieselbe tot im Kasten. Die Abmagerung ist sehr stark, auch die der Brustmuskulatur. Lungen makroskopisch Pigment. Milz mässig vergrössert, malariagrau. Nieren geschrumpft; Hoden klein, graugelb. Nieren, Leber, Herz, Magen, Lunge viel schwarzes Pigment und sehr starke Eisenreaktion. Blutungen in den Lungen, dem Herzen, der Milz, den Nieren, der Leber, der Magenwand und dem Pankreas.

Am 25. September wurde ein Männchen aus dem Flachskasten durch Verbluten getötet. Die Brustmuskulatur ist nicht abgemagert, die Leber ist klein; die Nieren sind geschrumpft, dunkel braunrot; die Hoden erscheinen graulich gefärbt, die Milz ist doppelt so gross als normal. Reichlich Pigment in Lungen, Leber, Milz, Nieren.

4. Oktober. Es sind nun noch 2 Tauben im Kasten; es wird denselben 20 % Alkohol als Getränk gegeben. Am 6. Oktober wird die dunkel gefärbte Taube durch Verbluten getötet. Die Ernährung der Brustmuskeln ist gut. Die Milz ist sehr gross; die Leber klein, braungelb; die Nieren sind geschrumpft braunrot. Mikroskopische Untersuchung: Gehirn etwas Pigment, Lungen Pigment, Leber Blutungen und etwas Pigment, Herz streifige Blutungen und etwas Pigment, Magen wenigPigment. Nieren Blutungen und Pigment; Periost Pigment und ebenso die Oberschenkelmuskulatur zwischen den Muskelfasern. Selbstverständlich verstehe ich unter „Pigment“ schwarzes Pigment.

Am 10. Oktober wird die letzte Taube, welche sich seit 7. Oktober 1899, also über ein Jahr, im Kasten befindet, durch Verbluten getötet. Die Hoden sind sehr gross, gelblich; die Milz ist sehr stark vergrössert; die Leber klein, braun; die Nieren geschrumpft, braun; Lungen makroskopisch Pigment. Die Taube hat in den letzten Wochen Alkohol als Getränk bekommen. Alle Organe zeigen denselben Reichtum an schwarzem Pigment, wie die der früher erwähnten Tauben.

IV.

Am 1. Juli 1899 wurde ein Kaninchen in den Kasten gesetzt, welches 4 Gläser Flachsröste enthielt. Der Inhalt der Gläser reagierte sauer. Am 4. Juli morgens 10 Uhr: Tier liegt im Sterben; 11 Uhr morgens: Tier tot, Totenstarre. Sektion: Milz normale Grösse, eher etwas kleiner; Leber beinahe schwarz; Darm sehr wenig Inhalt (hatte gestern nichts zu fressen bekommen); Harnblase sehr stark gefüllt, enthält 35 ccm Urin, welcher neutral reagiert, etwas Phosphate, kein Eiweiss, keinen Zucker enthält. Lungen hellrot, wie normale Lungen. Blut aus der Leber enthält einzelne Quincke'sche Lacunen in den roten Blutkörperchen, selten Pseudoplasmodien mittlerer Grösse, aber ziemlich häufig rote Blutkörperchen mit schwarzem Pigment. Mikroskopische Untersuchung zeigt kein Pigment.

Am 29. Juni 1899 wurde ein junges Kaninchen in den Flachskasten gesetzt. Dasselbe lag am 14. Juli tot im Kasten. Blase sehr stark gefüllt; Reaktion des Urins neutral; kein Eiweiss, kein Zucker. Im Blut spärlich

Blutplättchen; Milz nur wenig vergrössert. Spärlich schwarzes Pigment in den Lungen, der Leber, der Milz. Im Herzen Blutungen und schwarzes Pigment.

Am 15. Juli 1900 wurden zwei junge belgische Kaninchen in eine Bodenkammer gesetzt, welche verschiedene Gefässe mit Flachsröste enthielt. Die Tiere liefen frei in der Kammer umher und tranken mit besonderer Vorliebe Milch. Am 14. Oktober wurde das eine Tier durch Verbluten getötet. Die Harnblase war gefüllt; der Urin zeigte leichte Kupferreduktion, kein Eiweiss; die Reaktion des Urins war sauer. Milz nicht vergrössert, aber derb und ein wenig körnig; die Nieren sind klein; Herz klein; Leber zeigt das Aussehen einer Muskatleber (das Tier hat in den letzten 14 Tagen Alkohol (20 %) zum Trinken bekommen). Lungen normale hellrote Farbe, in den oberen Lappen einige Retraktionsstellen. Mikroskopisch zeigen die Lungen sehr starke Blutungen; in der Milz und den Nieren Blutungen und Pigment; Leber viel Blutungen, wenig Pigment; ebenso das Herz.

Das andere Tier hatte am 12. Oktober 1900:

Vormittags 9 Uhr 25 Min. Temp. 39,8° C. (früher nur bis 39,0°),
Nachmittags 2 Uhr 30 Min. Temp. 39,5° C.,
Abends 5 Uhr Temp. 39,8° C., 2 ccm 3% Wasserstoffsuperoxyd subcutan.

Am 13. Oktober:

Morgens 7 Uhr Temp. 39,6° C.,
Vormittags 9 Uhr 45 Min. Temp. 39,8° C., 3 ccm 3% Wasserstoffsuperoxyd subcutan,
Nachmittags 2 Uhr 15 Min. Temp. 39,6° C.,

Am 14. Oktober:

Vormittags 10 Uhr 15 Min. Temp. 39,8° C., 4 ccm Wasserstoffsuperoxyd,
Nachmittags 4 Uhr 40 Min. Temp. 40,0° C., 7 ccm Wasserstoffsuperoxyd,
starkes Hautemphysem. Tier wird aus dem Flachskasten genommen und in einen Raum gebracht, der frei von Flachsröstgasen ist.

16. Oktober. Tier durch Verbluten getötet. Lungen starke Blutungen, Milz subkapsuläre Blutungen und braunes Pigment; Herz, Niere, Leber Blutungen; Schilddrüse sehr starke Blutungen und Pigment.

V.

a) Am 3. Juli wurde ein braunes Kätzchen auf die Bodenkammer gesetzt, welche Flachsrösten enthielt. Das Tier wurde mit Milch, Brod und Fleisch reichlich ernährt und am 16. September getötet. Bei der Obduktion zeigt sich, dass das Tier sehr viel Fett angesetzt hat; in der Bauchhöhle befinden sich sehr grosse Fettablagerungen. Die Leber ist gross, gelbrot, fettig entartet; die Milz ist vergrössert, braunrot, derb, höckerig. Die Harnblase ist leer, die Gallenblase enthält nur wenig Galle; Magen voll Milch; die roten Blutkörperchen haben nur spärlich Plasmodien, welche nach Ruge's Methode gut gefärbt werden. Mikroskopischer Befund: Lungen Blutungen und schwarzes Pigment, hauptsächlich unter der Pleura. Leber und Peritoneum schwarzes Pigment; Herz sehr bedeutende Blutungen und schwarzes Pigment. Kleinhirn schwarzes Pigment.

Am 15. Juli wurde diesem Kätzchen Blut aus dem Ohre entnommen. Dasselbe enthält rote Blutkörperchen mit deutlich amöboiden Bewegungen und kleine Plasmodien. Einige weisse Blutkörperchen haben schwarzes Pigment.

b) Schwarz und weisses Kätzchen. Am 3. Juli auf den Flachsboden; am 17. September in einen Kasten, welcher neben den Flachsrösten steht, bekommt 6% Alkohol zum Getränk. Am 10. Oktober wurde das Tier durch Verbluten getötet. Es bestand noch ziemlicher Fettreichtum, obgleich seit 17. September keine Milch gegeben war, sondern nur dann und wann Fleisch und Knochen. Das Blut sieht karmoisinrot aus, giebt Berlinerblaureaktion und die bekannte Reaktion mit Schwefelammonium. Der Urin enthält kein Eiweiss, keinen Zucker; wohl aber Blausäure; die Milz ist derb und vergrössert; die Leber fettig entartet; Nieren und Herz zeigen beginnende Fettentartung; in den Lungen makroskopisch kein Pigment.

Alle Organe werden bei der Eisenreaktion stark blau gefärbt. Blutgefässmembranen sehr schön blau, das Blut nicht. Die Kapsel der Milz ist sehr schön blau gefärbt. Schwarzes Pigment in Leber, Milz, Lungen, Nieren.

c) Schwarz und weisses Kätzchen durch Verbluten getötet. Mikroskopischer Befund: Leber und Milz Pigment. Lunge Pigment in den grösseren Gefässen und im Lungengewebe.

Meerschweinchen. 20. Juli auf den Flachsboden. Am 14. August gebar dasselbe zwei Junge. Das Eine wurde am 16. August getötet. Das Blut enthielt einige kleine Pseudoplasmodien und bildete auf dem Objektglase Krystalle ohne irgend welchen Zusatz. Es war noch etwas Milch im Magen. Die Leber sieht blass gelbgrau aus wie verfettet. Das Mikroskop zeigt im Herzen und in den Nieren schwarzes Pigment, in den Lungen, der Leber und den Muskeln nicht.

Am 4. Oktober liegt das 2. Junge sterbend im Kasten, wird nachmittags 4 Uhr durch Nackenstich getötet. Blut methämoglobinfarbig; rote Blutkörperchen enthalten reichlich Pseudoplasmodien, welche die halbe Grösse der roten Blutkörperchen erreichen. Lungen makroskopisch Pigment; Harnblase leer; Gallenblase voll hellgelber Galle; Leber weich; Lymphdrüsen des Mesenteriums geschwollen. Am 8. Oktober zeigt die mikroskopische Untersuchung schwarzes Pigment in der Milz.

Die Mutter starb plötzlich am 5. Oktober. Die Sektion, welche leider erst am 6. Oktober gemacht werden konnte, zeigte die Milz klein, die Lungen stark mit Blut gefüllt. Das Tier ist sehr blutarm. Die Nieren und Nebennieren sind gross; Uterus normale Grösse; Tier hatte vor drei Wochen geboren. Mikroskopische Untersuchung: Lungen wenig Pigment; Herz Blutungen und Pigment; Nieren Blutungen besonders subkapsulär und Pigment; Leber subkapsuläre Hämorrhagien.

Ein Huhn (a), welches einige Monate in der Nähe der Flachsgläser gewesen war, wurde am 5. Januar 1900 durch Verbluten getötet. Das Tier war sehr fett, hatte im Eierstock noch 4 grosse Dotter. Die Leber war blassgelb, stark verfettet, klein und brüchig; die Milz hatte normale Grösse, war sehr weich; die Lungen waren dunkelrot mit schwarzen Pigmentstreifen. Mikroskopisch zeigen Lungen, Milz und Nieren Pigment.

Ein anderes Huhn (b) wurde am 29. Januar durch Verbluten getötet. Die Leber ist hellgelb, braun und brüchig, verfettet; Gallenblase gefüllt; Milz nicht vergrössert; es bestehen mächtige Fettablagerungen in der Bauchhöhle; das Peritoneum besonders zwischen den Blinddärmen enthält schwarzes Pigment; Blinddarmschleimhaut, Nieren sind dunkelbraun; Lungen braunrot. Pigment in Leber, Milz und Nieren.

Am 20. Juli 1900 wurde ein Huhn (c) durch Verbluten getötet, welches einige Monate in der Nähe der Flachsröste gewesen war. Die Leber ist gelblich verfettet; die Milz ist nicht vergrössert. Pigment in Lungen, Nieren und Milz.

Huhn, am 15. August 1900 auf die Bodenkammer mit der Flachsröste, läuft frei herum. Am 9. Oktober wird das Tier durch Verbluten getötet. Das Tier ist sehr abgemagert; Leber braunrot; Gallenblase leer; Milz nur wenig vergrössert, braunrot; Nieren geschrumpft. Mikroskopisch Pigment in der Leber (sehr starke Eisenreaktion), der Lunge und Milz.

Gelbes Huhn. Am 28. Juli in den Kasten mit einem Glase voll frischer Flachsröste. Der Kasten steht auf der Bodenkammer, in welcher gleichfalls Flachs geröstet wird. Zum Getränk erhält das Huhn 5 % Alkohol, zum Futter Weizen; am 29. wurde ein zweites Glas mit Flachs in den Kasten gestellt. Das Huhn sitzt meistens der Drahtgaze, welche den Kasten bedeckt, möglichst nahe, fast immer im leichten Alkoholrausch. Vom 15. September an bekommt das Tier 10 % Alkohol; am 16. September werden anstatt der 2 alten 3 neue Gläser mit Flachs in den Kasten gestellt; von diesen reagieren 2 sauer. Am 1. Oktober wurde 17 % Alkohol gegeben. Am 3. Oktober wurde das Tier durch Verbluten getötet. Das Blut ist hellrot, giebt sehr starke Blausäurereaktion. Die Brustmuskulatur ist sehr geschwunden, der Kamm ist blass; in der Bauchhöhle und um das Herz starke Fettablagerungen, ebenso um die Nieren; Leber gelb, noch nicht verkleinert; Gallenblase leer; Milz nur unbedeutend vergrössert, braunrot; Herz klein, blass, verfettet; Lungen zeigen schon makroskopisch viel Pigment; die Corticalis des Gehirnes ist dunkel; Leber enthält Pigment im Parenchym und in den Blutgefässen; Milz reichlich Pigment, ebenso in den Nieren und Lungen.

Huhn stirbt am 12. September 1900, nachdem dasselbe mehrere Monate in der Nacht Flachsgase eingeatmet hatte. Das Tier zeigt die grösste Abmagerung, alles Hautfett ist geschwunden, die Brustmuskulatur besteht nur noch aus einigen flachen Muskelbündeln; die Nieren sind stark geschrumpft, liegen frei, ausserhalb der Knochenhöhlen, in welchen sie sonst eingebettet sind. Eierstock geschrumpft; Milz klein aber grau; Leber klein, braun; Gallenblase gefüllt; Pankreas fast vollständig verschwunden; Lungen graurote Färbung, zeigen einzelne Stellen mit makroskopischem Pigment; Herz mit festem Fibringerinnsel ausgefüllt; das Tier hat nur sehr wenig Blut; die roten Blutkörperchen zeigen körnige Degeneration mit Pigment. Mikroskopische Untersuchung: Lungen reichlich schwarzes Pigment; Leber Blutergüsse und schwarzes Pigment; Herz Blutergüsse und schwarzes Pigment; Magen und Peritoneum schwarzes Pigment. Im Peritoneum ein Gefäss mit Pigmentembolie.

Ente befindet sich, frei herumlaufend, seit dem 15. Juli auf der Bodenkammer mit Flachsröste, war aber früher schon oft des Nachts den Flachsgasen ausgesetzt worden. 19. August. 5% Alkohol als Trinkwasser. 20. August. Ente vollständig betrunken; am Abend tot im Kasten. 21. August Sektion: Nieren beinahe schwarz; Lungen zeigen makroskopisch nur wenig Pigment; Corticalis des Gehirns dunkel. Mikroskopisch enthalten die Lungen reichlich Pigment mit starker Eisenreaktion, daneben Blutungen; Leber und Milz starke Eisenreaktion mit Pigment.

Experimente mit Kohlenoxysulfid.

Kaninchen A. Am 14. März 1899 in den Gaskasten. In der kleineren Abteilung desselben wird Kohlenoxysulfidgas nach Angabe von Peter Klason entwickelt. Es werden 2 ccm. konzentrierter Rhodankaliumlösung verwandt. 15. März wohl und munter. 16. März für die Nacht 2 ccm Rhodankalium. 17. März 1 ccm Rhodankalium. 18. März 2 ccm. 19. März 2 ccm. 20. März 2 ccm. 21. März 3 ccm; wie immer während der Nacht. 22. März wohl und munter, bleibt bis 11 Uhr vormittags im Kasten, abends 1 ccm. 23. März 2 ccm. 24. März wohl und munter, morgens 2 ccm, ebenso abends 2 ccm. 25. März morgens 2 ccm, abends 2 ccm. 26. März morgens 7 Uhr 2 ccm, nachmittags 2 Uhr liegt betäubt im Kasten, lebt aber noch, kann sich nicht aufrecht halten. 2 Uhr 30 Min. zittert mit den Vorderbeinen. 2 Uhr 50 Min. Temp. 37,3° C. Eine Blutprobe aus dem Ohre zeigt in einzelnen roten Blutkörperchen kleine Pseudoplasmodien, viel Blutplättchen, einige Quincke'sche Vacuolen und hier und da Stechapfelform. 3 Uhr 40 Min. Temp. 37,4° C. Atmet sehr frequent, liegt auf der Seite. 4 Uhr 30 Min. Blut aus dem Ohre kleine Pseudoplasmodien. 4 Uhr 35 Min. Temp. 35,0° C. 6 Uhr. Liegt im Sterben, hat im ganzen 26 ccm Rhodankaliumlösung verbraucht. Leber zeigt mit dem Mikroskop zerstreutes Pigment; die Nieren sind sehr hyperämisch, enthalten einzelne kleine Blutungen; im Blute schwarzes Pigment; Pigment zerstreut im Gehirn und zwischen den Bündeln der Schenkelmuskulatur; schwarzes Pigment in den Nieren.

Kaninchen B. 15. März 1899 abends in den Kasten. 17. März 1 ccm Rhodankalium. 18. März. Es wird dem Tiere 1 ccm 25% Alkohol unter die Haut gespritzt. Abends 2 ccm Rhodankalium. 19. März 2 ccm. 20. März 2 ccm. 22. März 1 ccm. 23. März 2 ccm. 25. März 2 ccm. 30. März 2 ccm. 31. März dit. 1. April dit. 2. April dit. 3. April dit. 4. April dit. 5. April dit. 6. April dit. 8. April dit. 9. April dit. 11. April dit. 12. April dit.; ein Teil des Gases geht verloren, weil eine kleine Explosion stattfand, infolge der zu starken Erwärmung der Rhodankaliumlösung vor dem Zuschütten der Schwefelsäure. Vom 15. April bis 12. Mai werden zwanzigmal, jedesmal 2 ccm Rhodankalium gebraucht. 13. Mai. Beim Abschneiden des Ohres fast gar kein Blut; nur mit grösster Mühe gelingt es ein kleines Tröpfchen aus dem ganzen Ohre auszudrücken. Unter dem Mikroskope zeigen die roten Blutkörperchen sehr viel amöboide Bewegungen, ungefähr in jedem Gesichtsfelde ein bis zwei der kleinen und mittelgrossen Pseudoplasmodien, schwarzes Pigment und Geisselkörper mit einer Geissel, einem Spermatozoon sehr ähnlich. Diese Geisselkörper werden mit der

Geissel durch Methylenblau sehr schön gefärbt. 15. Mai bis 22. Mai fünfmal à 2 ccm. 25. Mai 3 ccm. 28. Mai 2 ccm. 1. Juni 3 ccm. 6. Juni morgens, liegt tot im Kasten. Keine Totenstarre; das Tier ist sehr abgemagert; besonders ist die Rückenmuskulatur fast ganz verschwunden; die Milz ist sehr bedeutend vergrössert; die Leber zeigt an einer Stelle eine bindegewebige Narbe; die Corticalis der Nieren ist sehr dunkel; die Medullaris blass weiss gefärbt; Herz mit Gerinnsel gefüllt; die Blase ist voll Urin, derselbe reagiert sauer, enthält Eiweiss und zeigt unter dem Mikroskope viel Blasenepithel, rote Blutkörperchen zum Teil mit mittelgrossen Pseudoplasmodien mit Kern, Sporulationskörper und amöboide Veränderungen der roten Blutkörperchen; Herz Pigment und Blutungen; Oberschenkelmuskeln zwischen den einzelnen Bündeln schwarzes Pigment; Leber einzelne kleine corticale Blutungen; Lungen einzelne kleine Blutungen, wenig schwarzes Pigment.

Taube R. 15. März 1899 in den Kasten. Bis zum 22. Mai wurden in 46 Nächten 89 ccm der konzentrierten Rhodankaliumlösung verbraucht (meistens 2 ccm in einer Nacht) und Kohlenoxysulfidgas erzeugt. Vom 25. Mai bis 9. Juli wurden meistens 3 ccm auf einmal verwandt, 92 ccm in 32 Nächten und vom 10. Juli bis 20. Juli 40 ccm in 10 Nächten. Am 21. Juli wurde die Taube durch Verbluten getötet. Das Blut zeigt einen Teil der roten Blutkörperchen im Zerfall, einzelne Kerne der roten Blutkörperchen haben zwei Geisseln, an jedem Pole des Kernes eine. Mikroskopisch enthält Pigment das Herz, die Lungen (reichlich), das Hirn, die Nieren, die Leber, die Oberschenkelmuskulatur, der Magen und die Darmzotten; es sind Blutungen im Herzen.

Taube S. Vom 23. März bis 12. Mai wurden in 35 Nächten 70 ccm Rhodankaliumlösung verbraucht, jedesmal 2 ccm. Das Tier magert sehr stark ab. Am 13. Mai wird Blut aus der sorgfältig gerupften und desinfizierten Flügelspitze entnommen. In den mikroskopischen Präparaten sind an einzelnen Stellen viel freie Kerne; diese Kerne zeigen ziemlich oft ein kleines Schwänzchen (Geissel) und werden durch Methylenblau gefärbt. Während der Beobachtung lösen sich immer mehr rote Blutkörperchen auf. Zusatz von Methylenblau macht fast sämtliche Kerne frei. Einzelne rote Blutkörperchen haben Kerne mit zwei Geisseln. Vom 17. Mai bis 16. Juni werden in 15 Nächten 38,5 ccm Rhodankalium verbraucht. 18. Juni. Das Tier wird getötet; es ist nicht abgemagert; die Brustmuskeln sind blutreich; im Schädeldach kleine Hämorrhagien; Hirn blutreich; Lungen blutreich hellrot; Leber sehr dunkel blutreich; Milz bedeutend vergrössert, blutreich; Nieren geschrumpft, schwarzbraun. Reichlich feinkörniges Pigment in Milz und Leber. Blutungen im Herzen und Pigment. Leber subkapsuläre Blutungen; Nieren grosse Blutungen.

Taube T. bekommt vom 12. Januar 1900 ab 5 % Alkohol als Getränk. Am 2. Februar werden derselben 20 Tropfen Oleum Gossypii, mit unreinem Kohlenoxysulfidgase gesättigt, subcutan eingespritzt. 3. Februar dieselbe Menge subcutan. 4. Februar 25 Tropfen. 5. Februar 25 Tropfen. 6. Februar 30 Tropfen. 7. Februar 30 Tropfen. 8. Februar 30 Tropfen. 9. und 10. Februar dieselbe Menge. 12. Februar 30 Tropfen. 13. und 14. Februar 40 Tropfen. Am 15. Februar kommt bei der Injektion etwas Oel in ein

Blutgefäss. Tod tritt augenblicklich ein. Sektion wurde sogleich gemacht. Unter der Haut ist das Oel weit verbreitet; es findet sich auch etwas im Blute. Die Leber ist dunkel schwarzrot und geschwollen; die Milz vergrössert und dunkel braunrot; die Nieren sind braunrot; die Lungen blassrot, an einzelnen Stellen mit pigmentierten Stellen (makroskopisch); Herz mit dunkelschwarzrotem Blutgerinnsel gefüllt; Lungen reichlich Pigment; Leber wenig Pigment, aber starke bindegewebige Wucherungen; Milz starke Eisenreaktion, schwarzes und braunes Pigment.

Taube U. Vom 12. Januar 1900 beginnend 5% Alkohol als Getränk. 2. Februar. Oleum Gossypii gesättigt mit unreinem Kohlenoxysulfid subcutan eingespritzt, 20 Tropfen. 3. Februar dit. 4. Februar 25 Tropfen subcutan. 5. Februar dit. 6. Februar 30 Tropfen subcutan. 7. Februar 30 Tropfen. 8. Februar dit. 9. Februar dit. 10. Februar dit. 12. Februar dit. 13. Februar dit. 14. Februar 40 Tropfen. 20. Februar 30 Tropfen. 25. Februar dit. 27. Februar 30 Tropfen. 28. Februar 30 Tropfen. 1. März bis 4. März jeden Tag 30 Tropfen. 7. März. Blut aus der Flügelspitze zeigt sehr viel weisse Blutkörperchen, welche z. T. schwarzes Pigment enthalten. 8. und 9. März je 30 Tropfen. 11. März 40 Tropfen. 12. März dit. 13. März dit. 14. März 30 Tropfen. 15., 16., 20., 22., 23. und 24. März je 40 Tropfen. Eine Minute nach der letzten Einspritzung am 24. März tot. Reichlich Pigment in den Lungen, der stark vergrösserten Milz, der Leber und den Nieren.

Taube (r). Am 14. März 1900 20 Tropfen Oleum Gossypii, welches mit Kohlenoxysulfidgas gesättigt ist, subcutan. 15. März 40 Tropfen. 16. März dit. 19. März dit. 20. März dit. 22. März dit. 23. März dit. 24. März dit. 26. März 30 Tropfen. 4. April 40 Tropfen. 7. April dit. 9. April dit. Eine halbe Stunde nach der Einspritzung tot im Kasten. 10. April, morgens 7 Uhr Sektion. An der Injektionsstelle, dem Rücken, ist die Haut blauschwarz. Das Oel hat sich unter die Bauch- und Brusthaut verbreitet und ist dort noch zum Teil angesammelt und nicht resorbiert; an einzelnen Stellen ist Nekrose des subcutanen Bindegewebes entstanden. Das Peritoneum ist verdickt, gelblichgrau; die Darmgefässe sind stark mit Blut gefüllt; das Pankreas zeigt gleichfalls grossen Blutreichtum; die Milz ist sehr bedeutend vergrössert; die Leber dunkelbraun, blutreich; das Herz enthält blauschwarzes Coagulum; die Hoden sind sehr gross; die Nieren sind dunkel braunrot; die Lungen zeigen an einzelnen Stellen makroskopisch schwarzes Pigment; Herz Blutungen und reichlich schwarzes Pigment; Lunge reichlich Pigment; Milz sehr weich, ebenso die sehr grossen Nieren; das Hirn reich an Pigment und Blutungen; Darm und Pankreas reichlich Pigment.

Taube (s), welche 5% Alkohol zum Getränk erhalten hat. Es wurde einige Wochen lang dasselbe Baumwollensamenöl mit Kohlenoxysulfid imprägniert zu 30—40 Tropfen injiciert. Das Tier starb am 24. März 1900 und wurde 2 Stunden nach dem Tode seciert. Unter der Haut, besonders der Brusthaut viel unresorbiertes Oel, weit ausgedehnte Nekrose des subcutanen Bindegewebes ohne Eiterung. Das Blut enthält sehr viel weisse Blutkörperchen (20—30 und mehr in einem Gesichtsfelde). Die weissen Blutkörperchen enthalten zum Teil schwarzes Pigment Die Milz ist stark ver-

grössert, braunrot; Leber geschrumpft, braunrot, an einzelnen Stellen fast schwarz; die Hoden sind klein; die Nieren braunrot; die Lungen haben eine grauliche Farbe; das kleine Herz enthält ziemlich derbe Blutgerinnsel; das Knochenmark ist blass graugelb; die Lungen haben eine grauliche Farbe; das Hirn zeigt denselben Farbenton; Lungen, Leber, Milz und Nieren Pigment in mässiger Menge.

Experimente mit Blausäure.

Taube (m), welche als Trinkwasser Gypswasser bekam, wurde mit subcutanen Injektionen von verdünnter Blausäure behandelt. Ich benutzte Acidum hydrocyanicum dilutum der amerikanischen Pharmacopoe, welche 2% reine Blausäure enthält und fügte zu einem Cubikcentimeter dieses Präparates 9 ccm destilliertes Wasser. Von dieser Lösung, welche also im ccm 0,002 Blausäure enthielt, wurden dem Tiere subcutane Injektionen gemacht. Am 11. März wurde 0,5 ccm eingespritzt. Das Tier zeigte keine Störung seines Wohlbefindens. 12. März 1 ccm. Nach 2 Minuten bekam das Tier Respirationskrämpfe, nach einer Stunde war dasselbe wieder wohl und munter. 13. März 0,5 ccm. 14. März 0,3 ccm. 15. März 0,4 ccm. 16. März 0,4 ccm. 19. März dit. 20. März dit. 22. März dit. 23. März dit. 24. März dit. 26. März dit. 27. März dit. 28. März dit. 29. März dit. 30. März dit. leichte Respirationskrämpfe. 31. März dit.; nach 3 Minuten tot im Kasten (nachm. 4 Uhr). Abends 9 Uhr wurde die Sektion gemacht. Blut schwarz, fast überall geronnen; Milz sehr gross; Nieren dunkel braunrot; Leber dunkelbraun; rotes Knochenmark blass; Hirn blutreich; Lungen zeigen schon makroskopisch einige Pigmentflecke. Alle Organe geben sehr starke Eisenreaktion. Pigment reichlich in den Lungen, der stark vergrösserten Milz, den Nieren und der Leber.

Taube (n). 13. März bekommt 5% Alkohol zum Trinken, 0,5 ccm der Blausäurelösung. 14. März 0,3 ccm. 15. März 0,4 ccm. 16. März 0,4 ccm 19. März 0,4 ccm. Nach 3 Minuten tot im Kasten (mittags 12 Uhr). Nachm. 4½ Uhr Sektion. Blut geronnen, sehr wenig und sehr kleine weisse Blutkörperchen; ziemlich reichliche Blutplättchenbildung; einige rote Blutkörperchen zeigen Zerfall; Leber gross, dunkel braunrot; Nieren dunkel braunrot; Pankreas stark geschwollen und gerötet; Milz vergrössert; Lungen ein wenig schieferfarbig; Herz klein; Hoden gross; der Darm enthält zahlreiche Nematoden; Eisenreaktion in allen Organen mehr oder weniger stark; Herz Pigment zwischen den Muskelfasern; Leber sehr starke Eisenreaktion, schwarzes Pigment; Nieren schwache Eisenreaktion, Lunge reichlich schwarzes Pigment; Milz starke Eisenreaktion, schwarzes Pigment; Hirn disseminierte Eisenreaktion; Eierstock Eisenreaktion und Pigment.

Taube (o). Die bei Taube (n) verwandte Blausäurelösung wird mit gleichen Teilen gesättigtem Schwefelwasserstoffwasser vermischt; von dieser Lösung werden 0,4 ccm subcutan injiciert. Die Taube erhält also pro dosi 0,2 ccm verdünnte Blausäurelösung und 0,2 ccm Schwefelwasserstoffwasser. 23. März dit. 24. März dit. 26. März dit. 27. März dit. 28. März dit. 29. März dit. 30. März dit. 31. März dit. Von heute ab 6% Alkohol als Getränk. 3. April dit. 4. April dit. 5. April dit. 6. April dit. 7. April

dit. 9. April dit. 10. April dit. 11. April dit. 19. April dit. 20. April dit. Am 22. April morgens tot im Kasten. Sektion mittags. Sehr abgemagert; Kopf zerhackt; in der Bauchhöhle kleines abgekapseltes fibröses Exsudat; der untere Teil der Därme ist dunkel graurot, der ganze Darm mit dünnflüssigem Inhalt gefüllt; Leber klein; Nieren etwas verkleinert; rechte Lunge im oberen Teile fibrinöse Auflagerung; Pankreas blass; Eierstöcke ganz geschrumpft. Die mikroskopische Untersuchung der Lungen am 16. Mai ergiebt reichlich schwarzes Pigment; ebenso zeigt die Leber einen grossen Reichtum an diesem Pigment durch die ganze Substanz; Herz enthält eine mässige Menge, ebenso der Magen zwischen den Muskelfasern gelagert; die Nieren zeigen einige Glomeruli sehr schön blau gefärbt, schwarzes Pigment unter der Kapsel und hier und da in der Substanz; die Berliner Blaureaktion der Organe ist nur sehr gering des Schwefelwasserstoffes wegen.

Taube (p). 23. März 1900 0,4 ccm der Blausäure, Schwefelwasserstoffmischung. 24. März dit. 26. März dit. 27. März dit. 28. März dit. 29. März dit. 30. März dit. 31. März dit. Von heute an 6 % Alkohol als Getränk, heute Abend so betrunken, dass ich nicht injicierte. 7. April 0,4 ccm. 9. April dit. 10. April dit. 11. April dit. 12. April dit. Rote Blutkörperchen enthalten spärlich kleine Pseudoplasmodien. 19. April dit. 20. April dit. 24. April dit. 1. Mai dit. 2. Mai dit. 3. Mai dit. 4. Mai dit. 16. Mai dit. 18. Mai dit. 19. Mai dit. 21. Mai 0,6 ccm. 22. Mai dit. 23. Mai dit. 24. Mai dit. 26. Mai 1,0 ccm. 28. Mai 1,0 ccm. Von heute 8 % Alkohol als Getränk. 30. Mai 1,0 ccm. 1. Juni 1,0 ccm. 2. Juni dit. 3. Juni dit. 4. Juni dit. Mittags durch Verbluten getötet. Bauchfell fetthaltig; Leber klein, gelbgrau; Pankreas weissgelb; Milz stark vergrössert rotbraun; Hoden sehr gross; rechte Niere fast vollständig geschrumpft; linke Niere weniger stark, beide rotbraun; Knochenmark gelbweiss; Herz fettig degeneriert; rechte Lunge an der Rückseite makroskopisch starke schwarze Pigmentablagerungen; Pigment in den Nieren, hier und da in denselben starke Eisenreaktion; Lunge reichlich Pigment und sehr schöne Eisenreaktion; Leber sehr starke Eisenreaktion und Pigment, ebenso Darmzotten und Magen.

Taube (q). 14. März. 5 % Alkohol zum Getränk. 0,4 ccm Schwefelwasserstoffwasser unter die Haut gespritzt. 15. März dit. 16. März dit. 19. März dit. 20. März dit. 22. März dit. 23. März dit. 24. März dit. 26. März dit. 27. März dit. 28. März dit. 29. März dit. 30. März dit. 31. März dit. 3. April dit. 4. April dit. 5. April dit. 6. April dit. 7. April dit. 9. April dit. 10. April dit. 11. April dit. 19. April dit. 20. April dit. 25. April dit. 1. Mai dit. 2. Mai dit. 3. Mai dit. 4. Mai dit. 16. Mai dit. 18. Mai dit. 19. Mai dit. 21. Mai 0,5 ccm. 22. Mai 0,8 ccm. 23. Mai 0,6 ccm. 24. Mai dit. 26. Mai 1,0 ccm. 27. Mai dit. 28. Mai dit.; von heute an 8 % Alkohol als Getränk. 1,0 ccm injiciert. 29. Mai dit. 30. Mai dit. 31. Mai dit. 1. Juni dit. 2. Juni dit. 3. Juni dit. 4. Juni dit. 11. Juni dit. 12. Juni dit. 13. Juni dit. 14. Juni dit. 17. Juni dit. 18. Juni 10 % Alkohol als Getränk. 1,0 ccm injiciert. 19. Juni dit.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt einen sehr grossen Reichtum von schwarzem Pigment in den Lungen, sowohl um die Alveolen als auch im

Zwischengewebe; in der Herzmuskulatur reichlich schwarze Pigmentkörner verschiedener Grösse und einzelne Blutgefässe mit Pigmentkörnern; die Milz ist sehr reich an schwarzem Pigment, welches meistens in kleinen Ringen angeordnet ist; die Leber zeigt nur selten Häufchen von schwarzen Pigmentkörnern, aber Blutgefässe mit Pigment gefüllt und sehr schwache Blaufärbung durch die Eisenreaktion; die Nieren haben sehr feinkörniges schwarzes Pigment in den tubuli recti und in den Kapseln; die Darmzotten haben nur spärlich Pigmentkörner. Chromsäure löst diese Pigmentkörner in allen Organen nicht.

Experimente mit salpetriger Säure.

Kätzchen (a). 27. April in den Kasten, in welchem die salpetrige Säure entwickelt wird. Am Tage wird das Tier aus dem Kasten genommen. Am 4. Mai, nachdem das Tier also 6 Nächte in dem Kasten zugebracht hatte, wurde dasselbe um 12 Uhr mittags in den Kasten gesteckt und den anderen Morgen tot gefunden. 5. Mai, mittags Sektion. Nachdem die Haut entfernt, schimmert die stark vergrösserte Milz durch die Bauchmuskeln durch; die Bauchhöhle enthält seröse Flüssigkeit; die Nieren sind stark vergrössert; die Corticalis ist schmal und gelbweiss; die Marksubstanz ist stark gerötet; die Harnblase ist leer, wie immer bei dem Tode durch salpetrige Säure; die Leber ist mässig blutreich, braunrot; die Gallenblase gefüllt; die Milz ist stark vergrössert; das Blut ist blass, zeigt einzelne Pseudoplasmodien mittlerer Grösse. In den mit Vaselin umrandeten Blutpräparaten sieht man Quinckesche Vacuolen, Pseudoplasmodien kleiner und mittlerer Grösse, Halbmonde, Sporulationsformen der Morulaart (Plehn) und Leukocyten, welche teilweise schwarzes Pigment enthalten. Ausserdem sind entfärbte Hämoglobinkrystalle vorhanden. Die Lungen sind schiefergrau, an einzelnen Stellen gallertig; Herz mit coaguliertem und flüssigem Blute gefüllt; Thymus noch ziemlich gross, bis auf den Herzbeutel reichend; die Lymphdrüsen des Mesenteriums sind alle stark geschwollen, einzelne sind makroskopisch schwärzlich pigmentiert; Pankreas ist hell rötlich gefärbt; in der Leber befinden sich Drüsen von Hämoglobinkrystallen; in der Milz sind dieselben Krystalle, nur kleiner. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in der Milz kleine Hämorrhagien und gefüllte Blutgefässe, voll von Hämoglobinkrystallen; in der kleinen Leber Blutergüsse mit den Krystallen und schwarzem Pigment; die Nieren haben hier und da schwarzes Pigment; Herz hat sehr viele und bedeutende Blutergüsse mit Pigment; Lunge Blutungen, einige spärliche Pigmentkörner, ebenso im Hirn; in der Magenschleimhaut sind zerstreut Pigmentkörner, die Blutgefässe derselben enthalten Hämoglobinkrystalle; die Nieren haben subkapsulär schwarzes Pigment.

Kätzchen (b). 28. April in den Kasten, in welchem salpetrige Säure entwickelt wird. Am Tage wurde das Tier aus dem Kasten genommen. Dies geschah regelmässig bis zum 8. Mai morgens. Das Tier lag an diesem Morgen totenstarr im Kasten. Die Milz war sehr gross, aber blutarm; das Blut enthält sehr schöne Plasmodien mittlerer Grösse, zum Teil mit Kern. Mikrosk. Befund: Leber reich an Pigment; Pankreas in den stark gefüllten

Blutgefässen Pigment; Lungen reich an Pigment; kleine Blutungen in der Muscularis des Darmes und im Herzen; die Harnkanälchen sind vollständig mit Pigment ausgestopft (vide Abbildung). Das Bild gleicht vollkommen der Abbildung 2 Planch. IV in Kiener et Kelsch, Traité des maladies des pays chauds.

Taube (a). 2. April in den Kasten, in welchem Gas entwickelt wird. Am Tage wird dieselbe auf einige Stunden herausgenommen. Vom 2. April bis 7. Mai war das Tier 25 mal im Kasten, also an 11 Tagen nicht. Vom 7. bis 16. Mai nicht in den Kasten. Vom 16. bis 25. Mai 4 Mal in den Kasten. Am 26. Mai wurden 2 ccm Formaldehyd und 2 ccm Salpetersäure genommen und das Tier $2^1/_2$ Uhr nachmittags in den Kasten gesetzt, morgens 7 Uhr am 27. Mai lag das Tier tot im Kasten, während ein Meerschweinchen, welches den Aufenthalt teilte, wohl und munter war. Mittags 12 Uhr wurde die Sektion gemacht. Im Blut sind hier und da schwarze Pigmentkörner; die roten Blutkörperchen sind blass; die Farbe des stark geronnenen Blutes ist schwarzrot; die Leber ist schwarzbraun; die Milz ist mässig vergrössert rotbraun; es ist eine kleine Nebenmilz vorhanden; Pankreas rötlich, stark geschwollen; die Nieren sind rotbraun; die Eichen in den Eierstöcken zahlreich aber sämtlich klein; Herz voll Gerinnsel; Lungenpleura schwarz und grau meliert; Knochenmark blassrot; Pankreas enthält reichlich schwarzes Pigment; die Milz nicht so viel, zeigt aber starke Hämorrhagien; die Nieren sind sehr reich an schwarzem Pigment; dasselbe befindet sich gleichfalls in Herz und Lungen und ist sehr reichlich im Gehirn; in der Leber sehr reichlich schwarzes Pigment; in der Magenwand sind Blutungen und Pigment.

Taube (b). Am 11. März 1900 wurde dieselbe in den Kasten, in welchem salpetrige Säure entwickelt wurde, gesetzt. Es wurde aus 15—20 Tropfen Salpetersäure das Gas entwickelt und das Tier am Tage für einige Stunden aus dem Kasten genommen. Dies geschah täglich bis zum 17. März morgens. An diesem Morgen lag das Tier tot im Kasten. Das Mikroskop zeigte in den Lungen nur wenig schwarzes Pigment; im Herzen Blutungen; ebenso in der stark vergrösserten Milz und in der Leber; die Nieren sind stark geschwollen und enthalten Blutungen.

Taube (c) erhielt $5\,^0/_0$ Alkohol als Getränk. Das Tier wurde am 12. März in einen Kasten gesetzt, in welchem aus 25 Tropfen Salpetersäure die salpetrige Säure erzeugt wurde. Am Tage wurde das Tier aus dem Kasten genommen. Am 17. März tot im Kasten. Die Haut war blutig suffundiert, das Peritoneum sehr fettreich; die Leber dunkelbraun, vergrössert; die Venen des Mesenteriums stark gefüllt; an einer Stelle des Mesenteriums konnte makroskopisch Pigmentablagerung gesehen werden; die Milz ist vergrössert; die Nieren sind dunkelbraun; die hinteren Teile der Lungen zeigen sich gelatinös infiltriert; das Herz ist etwas verfettet. Der mikroskopische Befund ist derselbe wie bei Taube (b).

Kaninchen (a). Am 2. April 1900 in den Kasten, in welchem aus 1,0 ccm Salpetersäure mit Formaldehyd salpetrige Säure entwickelt wurde. Am Tage wurde das Tier in einen anderen Kasten gesetzt. 3. April dit.

4. April dit. 5. April dit. 6. April nicht in den Kasten, weil gar keine Lust zum Fressen war. 7. April in den Kasten. 8. April Blut aus dem Ohre zeigt kleine und mittelgrosse Pseudoplasmodien, welche auch durch Plehn'sche Lösung gefärbt werden, in den Kasten, 9. April dit. 10. April dit. 11. April dit. 12. April Blut enthält nur sehr spärlich sehr blasse, weisse Blutkörperchen, kleine Plasmodien und reichlich Blutplättchenbildung aus den roten Blutkörperchen. In den Kasten. 13. April dit. 19. April dit. 20. April dit. Es werden zur Gasentwickelung 2 ccm Salpetersäure genommen. 23. April dit. 24. April dit. 25. April dit. 26. April Jodkaliumstärkereaktion der Kastenluft auf salpetrige Säure ist sehr stark. Deshalb wird an diesem Abend kein Gas entwickelt, aber das Tier in den Kasten gesetzt. 27. April Gasentwickelung. Das Blut, welches nur sehr spärlich aus dem Ohre fliesst, zeigt kleinere und mittlere Plasmodien und Methämoglobinfarbe. 28. April Kasten und Gasentwickelung. 29. April dit. 30. April dit. 1. Mai, nachmittags 4 Uhr 30 Min. in den Kasten. 2. Mai 5 Uhr. 3. Mai den ganzen Tag und die ganze Nacht im Kasten. 4. Mai dit. 7. Mai, abends 6 Uhr in den Kasten und Gas wie gewöhnlich. 8. Mai dit. 9. Mai, morgens 6 Uhr aus dem Kasten; abends 6 Uhr Rektaltemp. 40,8° C., 1 ccm Salpetersäure zur Gasbildung. 10. Mai, morgens 10 Uhr tot im Kasten. Tier hatte sehr bedeutende Tympanie (hatte tags vorher zu viel grünen Salat gefressen, war meistens mit Weizenkörnern gefüttert); die rechten Achseldrüsen sind geschwollen und gerötet; die Milz ist klein (zum Teil wohl abhängig von der Kompression durch Tympanie); Nieren normale Grösse, die Marksubstanz derselben ist sehr blutreich; die Leber ist gross, dunkelbraun, hat an einzelnen Stellen gelblich weisse Färbung; Gallenblase und Harnblase leer; Lungen ödematös, keine Spur von dem rosigroten Aussehen gesunder Lungen; Herz voll von schwärzlich rotem Gerinnsel, klein, schlaff. Die mikroskopische Untersuchung zeigt reichlich schwarzes Pigment in der Milz, der Leber, der Lunge, Niere, Schilddrüse und in dem Herzen. Dasselbe befindet sich meistens in den grösseren Blutgefässen. Schwefelammonium löst dasselbe auf. Im Herzen sind wie immer Blutungen.

Cavia N. Am 28. April 1900 in den Kasten, in welchem nitrose Dämpfe erzeugt wurden. Meistens wurde nur 1 ccm Salpetersäure verbraucht. 29. April dit. 30. April dit. 1. Mai dit. 2. bis 17. Mai 8 mal des Nachts in den Kasten. Am 17. Mai zeigt das dem Ohre entnommene Blut kleine Pseudoplasmodien und sehr schöne amöboide Bewegungen der roten Blutkörperchen ohne heizbaren Objekttisch. Vom 18. Mai bis 20. Juni verbrachte das Tier 12 Nächte in dem Kasten mit salpetriger Säure. Am 21. Juni wurde das Tier durch Verbluten getötet. Die Harnblase war leer; die Gallenblase gefüllt; die Lungen erscheinen gelblich weiss und haben an zwei Stellen ein gallertiges Aussehen; die Leber erscheint gelblich rot; die Nieren sehen gelblich aus; die Milz ist nur wenig vergrössert und braunrot; Milz, Leber, Niere, Darmzotten reich an schwarzem Pigment und sehr starke Eisenreaktion.

Cavia O. atmete vom 23. März bis 26. April 1900 sehr geringe Mengen von Blausäure und Schwefelwasserstoff ein. Es wurden gleiche Teile der

offizinellen Blausäurelösung der Verein. Staaten und gesättigtes Schwefelwasserstoffwasser gemischt. Von dieser Mischung wurden an 16 Abenden 2—4 ccm in einem Gefässe in den Kasten des Tieres gestellt. Das Tier befand sich wohl und munter. Vom 28. April bis 5. Mai wurde das Tier während 7 Nächten in den Kasten mit Entwickelung der salpetrigen Säure gesetzt. Am 5. Mai morgens lag das Tier tot im Kasten. Pigment in den Nieren, der Leber, der Lunge und dem Herzen.

Cavia P. wurde am 3. Oktober 1900 in den Kasten gesetzt und salpetrige Säure bereitet. Es wurde 1 ccm Salpetersäure und 1 ccm Formaldehyd verwandt. Dasselbe geschah am 4., 5., 6., 7., 8. Oktober. Am 8. Oktober abends, Tier liegt tot im Kasten. 9. Oktober, morgens Sektion. Milz klein, enthält sehr wenig Blut; Gallenblase und Harnblase leer; Blut reagiert alkalisch; die Leber ist rötlich gelb; die Lungen sehen zum Teil gallertig aus.

Cavia Q. wurde am 5. Oktober in dem Kasten mit salpetriger Säure geboren; atmete bis zum 10. Oktober das Gas und starb unter Krämpfen, welche fast den ganzen Tag andauerten, am 10. Oktober abends. Die Milz ist klein; Pigment in der Leber und Milz; Blutungen im Herzen.

Cavia R. vom 3. bis 14. Oktober in dem Kasten mit salpetriger Säure; am 15. Oktober morgens tot im Kasten. Das Tier ist sehr fett; Pigment und Blutungen im Herzen und der Leber.

Cavia S. vom 3. bis 14. Oktober in dem Kasten mit salpetriger Säure. In der Nacht Frühgeburt von 2 toten Jungen; liegt am 15. Oktober morgens tot im Kasten. Das Tier ist sehr fett; die Mutter und die totgeborenen Jungen zeigen reichlich schwarzes Pigment in der Leber; die Mutter hat Blutungen und Pigment in dem Herzen und den Nieren.

Huhn. Am 7. April in den Kasten, in welchem aus 1,0 ccm Salpetersäure salpetrige Säure entwickelt wird. 8. April dit. 9. April dit. 10. April dit. 11. April dit. 12. April dit. 13. April dit. 14. April, morgens 7 Uhr tot im Kasten, starke Totenstarre. Mittags 1 Uhr Sektion. Blut sehr gallertig (fibrinreich), zum Teil fast vollständig schwarz; Lungen fibrinöse Pleuritis und Pneumonie, beide Lungen zeigen nur wenige gesunde Stellen; Milz nicht vergrössert aber schiefergrau; Leber dunkelbraunrot; Gallenblase sehr gefüllt; Nieren braunrot; Knochenmark dunkelschwarzrot; Peritoneum fettreich; Darmgefässe sehr mit Blut gefüllt; Eierstock noch reich an Eiern, sehr blutreich. Lungen zeigen mikroskopisch eine gleichmässige Pigmentierung mit einer sehr grossen Menge schwarzer gleichgrosser Pigmentkörner (vide Abbildung); die Nieren haben in den starkgefüllten Blutgefässen und in den Harnkanälchen, besonders den tubuli recti, grosse Mengen feinkörniges Pigment; in der Leber zeigen die Blutgefässe gleichfalls grosse Mengen schwarzen Pigmentes. Die Milz ist sehr reich an schwarzem Pigment; die Darmzotten haben reichlich Ablagerungen desselben; in der Herzmuskulatur sind zahlreiche Blutungen mit schwarzem Pigment.

Die Prophylaxis und Therapie der Malariakrankheiten.



Wenn man die verschiedenen ätiologischen Ansichten betreffs der Malariakrankheiten prüft, so findet man wenigstens einen Punkt, in welchem die leitenden Malariaforscher übereinstimmen. Die Malaria wirkt nur des Nachts oder kurz vor Sonnenuntergang und kurz nach Sonnenaufgang. Für mich ist diese Thatsache seit Beginn meiner Malariastudien der Ausgangspunkt meiner Forschungen gewesen und freue ich mich, dass sich wenigstens in diesem einen Punkte meine Ansichten mit denen der anderen Forscher begegnen. Wenn man also Mittel und Wege findet, den Menschen gegen die schädlichen Einflüsse der Nachtluft zu schützen, so kann derselbe in allen Malarialändern leben und sich bei vernünftiger Lebensweise einer guten Gesundheit erfreuen. Die Wohnungshygiene im engeren und weiteren Sinne des Wortes ist also das für die Malariaprophylaxe wichtigste Gebiet der Untersuchung. Glücklicher Weise sind jetzt die supponierten Malariakeime in der Luft aus dem Bereiche der Forschung gestrichen und wir haben nur zwei Theorien, welche mit einander ringen, die Mosquito- und die Gastheorie. Will man also eine Wohnung resp. ein Schlafzimmer malariasicher machen, so muss man entweder alle die Mittel anwenden, welche die Mosquitos abhalten, vernichten oder sonst unschädlich machen, vorausgesetzt, dass man in den Mosquitos die Träger des Malariagiftes sieht, oder man muss den Eintritt und die Bildung der von mir als schädlich nachgewiesenen Gärungs- und Bodengase (bis jetzt Kohlenoxysulfid, Blausäure, salpetrige Säure und Schwefelwasserstoff) unmöglich machen. Schon seit langen Zeiten haben unbefangene Beobachter den Wert eines guten Schlafzimmers und in Malariagegenden besonders eines hochgelegenen Schlafzimmers erkannt.

Schon **Lind** (l. c.) berichtet, dass der Gouverneur der Insel St. Tomé (Golf von Guinea) zur Zeit der herrschenden Malariafieber im obersten Gemache eines Turmes schlief, den er für diesen Zweck gebaut hatte. In Ostindien ist es allgemein bekannt, dass

Schlafzimmer, welche ein oder zwei Treppen hoch liegen, sehr viel besser schützen als Schlafzimmer zur ebenen Erde, obgleich dieselben von Mosquitos ebenso heimgesucht werden, als die im Erdgeschoss. In dem New York Med. Record, August 5, 1899, befindet sich der Bericht eines Spezialkorrespondenten dieses Blattes aus Penang. Derselbe hebt die Häufigkeit der Malariakrankheiten in Penang hervor und sagt dann wörtlich: „I live upstairs with my family, going downstairs only to meals and when about my work. My servants and five students live downstairs. Mosquitos are very plentiful, both upstairs and down. We all use mosquitocurtains, servants and students as well. The last two weeks it has rained a great deal. Every one of the people living downstairs has had malarial fever and not one of those living upstairs has had it. I was born and brought up in Wabash Valley, in Indiana, and from the time I can first remember, I had what was called there „the shakes“. I have been here going on twelve years and have had malarial fever but once in that time and that was during a furlough home in 1893.“

Ich könnte noch eine Reihe von Citaten anführen, um die grössere Sicherheit eines Schlafzimmers, möglichst hoch über dem Erdboden, zu beweisen, glaube aber, dies nicht nötig zu haben, da diese Thatsache zu bekannt ist. Selbstverständlich lässt sich dieselbe mit der Mosquitotheorie nicht in Einklang bringen. Wenn man nun der Meinung ist, dass die Mosquitos die einzigen Träger des Malariagiftes sind und dass diese Malariamosquitos nur des Nachts stechen, so ist es selbstverständlich notwendig, das Schlafzimmer mosquitosicher zu machen. Als Mustereinrichtung dürfte da die Hütte gelten, welche von den Engländern im Laufe dieses Sommers in der römischen Campagna errichtet wurde. Ich befürworte auch von meinem Standpunkte aus diese Drahtgazefenster und Thüren. Dieselben bilden einen sehr angenehmen Schutz nicht nur gegen die Belästigung durch die Mosquitos, sondern auch durch andere Insekten. Hier in Los Angeles, wo keine Malaria herrscht, sind dieselben im allgemeinen Gebrauch, hauptsächlich um die lästigen Fliegen abzuhalten. Bei einiger Vorsicht und guter Einrichtung kann man dann des Mosquitonetzes wohl entbehren. Allerdings hemmen dieselben den Luftaustausch ziemlich bedeutend, wie man sich leicht überzeugen kann, wenn man dieselben bald in Gebrauch nimmt, bald nicht. Es findet also auf diese Weise ein teilweises

Abhalten der äusseren Luft und der darin enthaltenen Gase, event. auch eine chemische Bindung statt. Sicherer ist es natürlich, die Fenster zu schliessen. Während ich diese Zeilen schreibe (Januar 1901), wird das vollkommene Gelingen des Malariaexperimentes durch die englische Expedition vielfach besprochen und als vollständig beweisend hingestellt. In der That ist dasselbe in keiner Weise von entscheidender Bedeutung. Jedermann, der sich mit Malariastudien eingehend beschäftigt hat, weiss oder sollte wissen, dass oft eine lange Zeit zwischen der Infektion und dem Ausbruche eines Malariafieberanfalles liegt. Es muss also wenigstens bis nächsten Mai gewartet werden. Doch, wenn selbst dann kein Malariafieberanfall stattgefunden hat, ist das Experiment nicht beweisend. Wie viele Hunderte und Tausende haben unter mehr oder weniger behaglichen Verhältnissen länger als drei Monate ohne sicheren Mosquitoschutz oder ohne Mosquitoschutz überhaupt in Malariagegenden gelebt und doch keinen Malariafieberanfall bekommen! Merkwürdiger Weise scheint jetzt Koch auf den Schutz gegen Mosquitos wenig oder gar kein Gewicht mehr zu legen. In dem Referate (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene Bd. 2 Heft 3 p. 189) über Kochs Vortrag am 9. Juni 1898 in Berlin wird Folgendes berichtet: „R. Koch hat unter ärztlicher Führung, nach seinen Vorschriften, 5 Trappisten nach Westusambara in 1200 Meter Höhe geschickt bei passender Benutzung von guten Mosquitonetzen; sie kamen nicht nur gesund an, sondern blieben gesund, 5 andere Trappisten ohne diese Prophylaxe erkrankten oben und starben. Es stellt dies geradezu ein Experiment dar. Herr Geh. R. Koch hält für die wichtigste Massregel zur Bekämpfung der Malaria, der wir völlig Herr werden können, die Hinaussendung von Ärzten, welche die Sache genau kennen und hier genau vorgeschult sind, sowie Benutzung genau eingerichteter Mosquitonetze.“ In seiner zusammenfassenden Darstellung der Ergebnisse der Malariaexpedition (Deutsche Med. Wochenschrift No. 50 p. 802, 1900) äussert sich Koch folgendermassen: „Dieses (Chininbehandlung) von mir zuerst in Vorschlag gebrachte und auch in der Praxis zuerst durchgeführte Verfahren zur Bekämpfung der Malaria ist etwas ganz anderes als die sogenannte Chininprophylaxis. Ich muss das hier ausdrücklich hervorheben, weil in mehreren vor kurzem erschienenen Veröffentlichungen mein Verfahren mit der seit langer Zeit bekannten

Chininprophylaxis irrtümlich zusammengeworfen oder verwechselt ist. Die Chininprophylaxis will die Infektion des Menschen überhaupt verhüten, mein Verfahren wendet sich gegen die Parasiten im infizierten Menschen. Die erstere müsste, wenn sie die Malaria im ganzen austilgen will, bei allen Menschen einer Malariagegend zur Anwendung kommen, was in der Praxis nicht durchzuführen ist. Das letztere dagegen beabsichtigt, alle malariakranken Menschen zu heilen, was nicht allein ausführbar ist, sondern schon aus ganz allgemein menschlichen Rücksichten ausgeführt werden muss. Bei den von mir angewendeten Massregeln spielen die Mücken gar keine Rolle, dieselben bleiben ganz ausser Betracht. Wir können das auch um so mehr thun, als alle gegen die Mücken in Vorschlag gebrachten Massnahmen, nämlich das Übergiessen von Wasserflächen, welche als Brutstätten der Mücken dienen, mit Petroleum, Einreibungen mit Mitteln, welche die Mücken am Stechen verhindern, Benutzung von mückensicheren Wohnungen, nur einen recht beschränkten Wirkungskreis haben und zur Bekämpfung der Malaria im grossen deswegen nicht zu gebrauchen sind.“ Ich muss gestehen, dass ich diese Verzichtleistung Kochs auf den Schutz gegen die Mosquitos nicht verstehe, wenn man die Erfahrung mit dem Transporte der 5 Trappisten in das Innere von Afrika als beweisend für die Mückentheorie ansieht. Wenn unter den schwierigsten Verhältnissen die Mosquitonetze so sicher gehandhabt werden können, da sollte man doch wahrlich auf diese prophylaktische Massregel nicht verzichten. Dies thun auch die englischen und italienischen Forscher nicht; dieselben suchen, so viel sie können, die Mosquitos und zwar die Anophelesarten abzuhalten und zu vernichten. Ich bitte um Entschuldigung, wenn ich mir hier eine kleine Abschweifung erlaube.

Von den englischen und italienischen Forschern wird fortwährend hervorgehoben, dass nur Anophelesarten oder wenigstens keine Culexarten die Malariakeime zur Entwickelung bringen. Dieselben übersehen dabei absichtlich oder unabsichtlich die Beobachtungen Kochs, welcher zeigte, dass auch die Gattung Culex jene Gebilde produzieren kann, welche als die Sichelkeime der Malariaparasiten beansprucht werden. In seinem Berichte über die deutsche Malariaexpedition (Deutsche Med. Wochenschrift 1899 No. 37) sagt Koch ausdrücklich, dass er in einem Hause in Grosseto eine Culex pipiens gefangen hat, in deren Giftdrüsen

die in seinem letzten Berichte erwähnten Sichelkeime mit allen ihren charakteristischen Eigenschaften und in grosser Anzahl gefunden wurden. Anopheles wurde in den 49 untersuchten Malariawohnungen in Grosseto nur 8 Mal und auch nur in wenigen Exemplaren gefunden. Culex pipiens wurde fast nie vermisst. Koch sagt wörtlich: „An der Hand dieser Erfahrungen können wir uns der Annahme von Ross und Grassi, dass die Malaria-Infektion ausschliesslich durch Anopheles bedingt wird, nicht anschliessen. Wir halten es dagegen für sehr wahrscheinlich, dass in hiesiger Gegend mindestens zwei Mückenarten, Culex pipiens und Anopheles maculipennis, daran beteiligt sind. Grassi bekämpft diese Beobachtung Kochs mit aller Macht, wohl in dem Gefühle, dass mit dem Zugeständnis der Übertragung durch Culex pipiens die Mosquitotheorie sehr bedeutend erschüttert wird.

Mannheim war früher ein sehr gefährlicher Malariaort. Damals gab es viel Mücken, und heute sind noch ebensoviel dieser Plagegeister vorhanden. Jetzt sind aber Malariakranke selten, während sie der Mosquitotheorie entsprechend viel häufiger sein müssten, da die Bevölkerung sehr bedeutend zugenommen hat. Kehren wir nun zur Sicherung des Schlafzimmers gegen Malaria zurück.

Wir haben bereits erwähnt, dass schon das Schlafen in einem gesunden Schlafzimmer ohne Mosquitoschutz und ohne besonderen Schutz gegen die Gase, vor allen Dingen, wenn das Schlafzimmer hoch und frei über dem Boden liegt, einen bedeutenden Schutz gewährt, besonders im Vergleich mit dem Schlafen auf dem unbedeckten Erdboden. Dieser Schutz wird ein vollkommener werden, wenn es gelingt, die Malariagase fern von dem Schlafzimmer zu halten. Dies lässt sich ohne grosse Kosten erreichen. Die Malariagase, Kohlenoxysulfid, Blausäure, Schwefelwasserstoff und salpetrige Säure, sind sämtlich saurer Natur und gehen mit Alkalien und alkalischen Erden Verbindungen ein, welche die Atemluft des Menschen nicht mehr belästigen. Am einfachsten ist, Verbandgaze vor den Fenstern zu befestigen und dieselbe mit Kalkwasser oder Kalkmilch zu tränken; noch mehr dürfte sich ein kleines fahrbares oder nur verschiebbares Gradierwerk empfehlen, welches des Nachts vor das Fenster geschoben wird. In dem Zimmer dürfte es sich als vorteilhaft erweisen, einige flache Gefässe mit Kalkmilch aufzustellen. Die Bettstelle muss möglichst hohe Beine haben, um eine freie

Strömung der Luft unter dem Bette zu gestatten und einige Gefässe mit Stücken von gebranntem Kalk unter dasselbe zu stellen. Noch mehr möchte ich anraten in einer der bequemen, zentralamerikanischen Hängematten zu schlafen. Zum Schutz gegen die Nachtkühle ist eine wollene Decke, in die Hängematte gelegt, sehr zu empfehlen. Hauptsache ist natürlich das Schlafzimmer früh aufzusuchen, eine für viele Leute sehr schwere Aufgabe. Die Lebensgewohnheiten der meisten Leute begünstigen ein spätes Zubettgehen, eine für die Tropen unbedingt nicht gute Sitte. Die Tropennächte sind meistens wunderschön. Man kann dieselben geniessen, wenn man malariasichere Plätze aufsucht. So brachte ich in Panamá meine Abende auf den alten Wällen zu, welche, auf Felsen weit hinaus in das Meer gebaut, vollständig malariasicher sind.

Im Gegensatz zu Koch machen die italienischen Forscher grosse Anstrengungen, um die Mosquitos vom Menschen fern zu halten und so die vermeintliche Malariagefahr zu beseitigen. So werden an den italienischen Eisenbahnen die Angestellten mit mosquitosicheren Schlafzimmern versehen und veranlasst dieselben zu benutzen. Die Stationsvorsteher und einzelne andere Beamte, welche durch den Nachtdienst gezwungen werden, im Freien zu sein, wurden durch passende Vorrichtungen gegen den Stich der Mosquitos geschützt, erkrankten aber dennoch an Malariafiebern. Es stellt dies ein gutes Experiment dar, um zu zeigen, dass die Mosquitos unschuldig an der Malariaerkrankung sind, dass vielmehr die Nachtluft andere Schädlichkeiten enthalten muss. Ich möchte hier noch einmal der Beobachtung Grassi's Erwähnung thun, welche derselbe auf der Naturforscherversammlung in München mitteilte, um den Einwurf A. Plehn's gegen die Mosquitotheorie zu entkräften. A. Plehn bemerkte, dass das häufige Auftreten von Malariaepidemien nach Bodenumwühlungen nicht durch die Mosquitotheorie erklärt werden könnte. Grassi erklärte, dass bei den Umgrabungen in Rom, welche das plötzliche Auftreten von Malariafiebern veranlassten, kleine Wassertümpel neu gebildet wurden und bald Larven der Stechmücken enthielten. Aus dieser Mitteilung Grassi's geht also hervor, dass auch in der inneren Stadt Rom Anopheles vorkommen, dass Rom nicht mückenfrei ist, dass Rom also, wie ich schon öfter hervorgehoben habe, nicht zu Malariaexperimenten benutzt werden

kann. Vor allen Dingen werden aber alle Schlüsse Koch's, welche auf die Abwesenheit der Mücken in Rom sich begründen, hinfällig. Koch sagt, Rom unterscheidet sich von der umgebenden Campagna nur durch die Abwesenheit der Mosquitos, folglich sind die Mosquitos die Träger des Malariagiftes. Grassi zeigt, dass auch im Inneren von Rom Mosquitos sind.

Der New York Med. Record (Jan. 5. 1901) referiert aus dem Journal of Tropical Med. eine Arbeit von Hanley: „Mosquito-screened houses versus Quinine." Dieser Forscher, welcher die Malariakrankheiten in den Nigergegenden beobachtete, erklärt ausdrücklich: „The Anopheles here attack both by day and night." Derselbe hat in seiner Praxis oft im offenen Boot zu reisen, bei Tag und Nacht, wird gehörig von Mosquitos gestochen, bekommt aber kein Fieber, weil er prophylaktisch beim Antritt der Reise 0,6 Chinin nimmt. Ein anderer erfahrener Tropenarzt, Hagen (Unter den Papuas etc., Wiesbaden 1899, p. 32 und 33) äussert sich folgendermassen: „Ob die Neu-Guinea-Malaria nur durch die Moskitos übertragen wird oder ob sie, wie mein Vorgänger in Stephansort Dr. Hagge sich etwas drastisch ausdrückt „im Boden steckt" und durch die Luft oder ein anderes Medium übertragen wird, das ist noch nicht entschieden. — Ich habe selbst beobachtet, dass die Moskitos tagsüber scharenweise auf dem feuchten, abgefallenen, faulenden Laub buschiger schattiger Niederwälder sitzen, zwischen denen sie mit ihrem langen, nicht zurückziehbaren Saugrüssel herumstochern oder an sonstigen dunkeln, modrigen und feuchten Lokalitäten, die sie erst mit Einbruch der Dunkelheit verlassen." Ich führe zum Überfluss noch die Worte Kükenthal's an, welcher sagt: „Wahrhaftig peinigend sind dagegen die Wolken von Muskitos, welche sich aus den fauligen Blättern des Untergrundes erheben. Grade wie die dortigen Landblutegel, stürzen auch sie sich und zwar am hellen Tage auf jedes vorüberpassierende Wesen, ob Mensch oder Tier."

Meine persönlichen Erfahrungen zeigen, dass die Mosquitos in den Umgebungen von New York, in Honolulu und in Deutschland auch am Tage sehr stech- und sauglustig sind. Da nun Koch durch seine Untersuchungen bewiesen hat, dass auch Culex pipiens jene Gebilde entwickeln kann, welche man jetzt als die zur Weiterverbreitung bestimmten Malariakeime betrachtet, so kann man wohl mit Recht behaupten, dass die Mosquitos, welche Malariakeime auf

den Menschen übertragen sollen, auch am Tage stechen. Damit ist die Thatsache, dass die Malariainfektion nur des Nachts stattfindet, nicht in Einklang zu bringen und der Mosquitotheorie die Hauptstütze, Infektion in der Nacht, entzogen. Mannaberg dürfte daher wohl Recht behalten, wenn er p. 93 seines bekannten Werkes sagt: „Niemand kann heutzutage an der Thatsache zweifeln, dass die Malaria an den Erdboden geknüpft ist, dass es sich also um eine „tellurische" Infektion handelt." Fraglich ist bloss, welchen Weg das Virus einschlägt, um von dem Boden in den Organismus zu gelangen. Es bestehen drei Hypothesen über den Infektionsmodus der Malaria: Die Wassertheorie, die Lufttheorie und die Mosquitotheorie. Die Wassertheorie ist fast einstimmig verworfen. Die Mosquitotheorie dürfte nach den eben angeführten Thatsachen nicht haltbar sein. Es bleibt also nur die Lufttheorie, d. h. Gastheorie. Wenn man also der Malariakrankheiten Herr werden will, so muss man den Erdboden, die Scholle, auf der wir leben, mit ihrer nächsten Umgebung so behandeln, dass eine Erzeugung des Malariagiftes nicht mehr möglich ist. Dass man im Laufe der Zeit Länder, welche stark durch Malaria zu leiden hatten, durch Verbesserung der Bodenkultur, durch Drainierung, Kanalisierung so gut wie vollständig malariafrei machen kann, zeigt Deutschland.

Noch im Anfang dieses Jahrhunderts herrschten bedeutende Epidemien mit schweren Erkrankungen und zahlreichen Todesfällen. In Norddeutschland ist die Krankheit nur auf die Marschgegenden beschränkt gewesen, während die dicht daran stossenden Geestgegenden fieberfrei waren und sind, trotz zahlreicher Mosquitos in beiden Gegenden. Die wenigen Fieberfälle in den Geest(Sandboden)gegenden konnten auf Infektion in den Marschgegenden zurückgeführt werden. In Ostfriesland herrschten grosse Epidemien in den Jahren von 1826, 1847—1849 und 1859 (Jürgen-Harms, Die Malaria in Ostfriesland, Diss. Berlin 1888). In den Dithmarschen kamen in den nassen Jahren 1842—1846, 1848—1851, 1856 und 1863 im ganzen 1242 Malariaerkrankungen, in den trockenen Jahren 1847—1849, 1852—1855 und 1857 bis 1862 dagegen im ganzen 5614 vor. Die Malariafieber von Mannheim, Erlangen, Breslau (Frerichs, Melanämie) habe ich schon erwähnt. In Landau waren in den dreissiger Jahren nach den Berichten von Pauli Intermittenten recht häufig. Jetzt ist Deutsch-

land ein blühendes Ackerbauland, in welchem die Bodenkultur zur grössten Vollkommenheit entwickelt ist. In den Moorgegenden sind Dank der neuen Methoden und der systematischen Kanalisation dort, wo der Kiebitz seine Eier legte, wogende Getreidefelder und gesunde Heimstätten der Menschen. Dieselben günstigen Erfolge hat man in Frankreich, in England etc. Aber selbst in den verrufensten und üppigsten Tropengegenden lässt sich durch vernünftige und intensive Bodenkultur sehr viel erreichen und das in verhältnismässig kurzer Zeit. Hagen (l. c. p. 51, 52) schildert die trostlosen Verhältnisse, welche zur Zeit der beginnenden Tabakskultur in Deli auf Sumatra herrschten. „Heute ist Deli eine der blühendsten Kolonien des Erdballes und der Fremdling, wenn er in Belawan an Land steigt und vom Dampfross an üppigen Fluren und Pflanzungen vorbei nach der Hauptstadt Medan sich tragen lässt, ahnt nicht, wie viel Menschenleiber diesen Boden haben düngen müssen, ehe er solche Früchte trug.“ — Man beherzige Aschenfeldts goldene Worte: „Nur die grösste Wildnis oder vollkommene Kultur schützen vor Malaria.“

Die Malariakrankheit ist also geschwunden, die Mosquitos sind geblieben. Koch selbst giebt dies zu. In seiner „Zusammenfassenden Darstellung der Malariaexpedition (Deutsche Med. Woch. 1900 No. 50 p. 802) sagt derselbe, nachdem er gezeigt hat, dass die Malariaerkrankungen in der deutschen Armee abgenommen haben, wörtlich: „Durch hygienische Verbesserungen kann dieser ganz auffallende Rückgang der Malaria nicht bedingt sein. Es ist allerdings inbezug auf Wohnung, Ernährung, Reinlichkeit in den letzten Jahrzehnten viel geschehen. Flussläufe sind reguliert, Sümpfe sind trocken gelegt; aber dies alles hat gerade auf den Faktor, welcher für die Entstehung und Verbreitung der Malaria allein massgebend ist, auf die Stechmücken keinen merklichen Einfluss gehabt; dieselben und insbesondere die hier besonders in Betracht kommenden Anophelesmücken sind noch überall, wo früher Malaria geherrscht hat, in grosser Zahl zu finden. An den Vermittlern der Infektion fehlt es also nicht, aber woran es fehlt, das ist der Infektionsstoff, die Malariaparasiten. Und wenn diese so selten geworden sind, so verdanken wir dies einzig und allein dem Chinin, das erst im Laufe der letzten Jahrzehnte so billig geworden ist, dass es in den Malariagegenden sich in aller Händen befindet und sowohl auf ärztlichen Rat, als auch ohne solchen

sofort angewendet wird, wenn auch nur der geringste Verdacht auf Malaria vorliegt.“ Weiter behauptet Koch, dass er in Zeit von einigen Monaten das Malariafieber in Stephansort ausgerottet habe. Um diese Aussprüche zu beweisen, führt Koch die Statistik der deutschen Armee an. Es sind in dieser Armee in den letzten Jahren unzweifelhaft weniger Malariafälle als früher. Leider hat aber Koch keine Angabe über die Menge des verbrauchten Chinins angegeben und durch diesen Mangel verliert die Statistik jede beweisende Kraft. Die wenigen Monate einer wirksamen Bekämpfung der Malariafieberanfälle in Stephansort durch ein systematisches Chinisieren mit hohen Chinindosen kann doch nicht als genügender Beweis für eine so weittragende Behauptung gelten. Wie oft hat man mit neuen Methoden gegen Malariafieber für kürzere oder längere Zeit Erfolge gehabt, die nach Verlauf einer längeren Beobachtungszeit sich als nicht genügend zeigten. Ich will z. B. nur an die Anpflanzung der Eucalyptusbäume erinnern. Für mehrere Jahre hatten diese Anpflanzungen bei dem Trappistenkloster Tre Fontane in der Nähe von Rom einen glänzenden Erfolg. Nach einigen Jahren zeigte sich doch wieder eine schwere Malariaepidemie unter den Trappisten. Dieses Beispiel soll nicht dazu dienen, die Eucalyptusanpflanzungen in Misskredit zu bringen, sondern nur dazu mahnen, nicht aus Beobachtungen von nur wenigen Monaten weitgehende, alle bisherigen Erfahrungen vernachlässigende Schlüsse zu ziehen.

Der Statistik der deutschen Armee, welche Koch benutzt und welche die verschiedensten Orte des deutschen Reiches umfasst, möchte ich die Statistik der österreichischen Marinestation Pola gegenüberstellen. Diese Beobachtungen sind in den beiden Monographien von Jilek (Über die Ursachen der Malaria in Pola, Wien 1868; Über das Verhalten des Malariafiebers in Pola, Wien 1881) enthalten. Ich kann das Studium dieser beiden Werke nicht dringend genug empfehlen, da es wohl wenige Orte auf der Erde giebt, welche so günstige Umstände für das Studium der Malariaursachen bieten als Pola. Jilek zeigt, dass die Malaria aus den beiden dicht bei Pola liegenden sumpfigen Wiesen, prato piccolo und prato grande, stammt, dass die Malariafieber fast verschwinden, wenn dieselben gut entwässert werden und dass die jährlichen Regenmengen im Frühjahr gerade wie in der römischen Campagna proportional der Häufigkeit der Fieber sind. Auf Veranlassung Jileks wurden

die beiden prati kanalisiert; die Folge war, dass nur sehr wenig Erkrankungen vorkamen, bis sich die Kanäle wegen des geringen Gefälles (die Wiesen sind nur wenige Fuss über dem Meeresspiegel) verstopften und nun von Neuem heftige Epidemien ausbrachen. Für Pola gilt unbedingt der Satz: „Je mehr Regen vor Eintritt der heissen Jahreszeit fällt, d. i. je ausgiebiger die Durchtränkung des Bodens der Mulden, prato piccolo und prato grande, durch die Wasseransammlungen stattfindet, desto höher werden die Fieberepidemien steigen" (Jilek 1881 p. 34.). Im Jahre 1864, vor der Entwässerung der Malariawiesen, war die Morbidität 880 pro Mille der Präsenzstärke.

Nach Vollendung der Kanäle hielt sich die Morbidität von 1869 bis 1875 zwischen 80 und 180, um nach Verstopfung der Kanäle im Jahre 1879 wieder auf 500 zu steigen. Mit irgend welcher Chininbehandlung haben diese hygienischen Erfolge nichts zu thun. Überall auf der Erde, wo man sorgfältige durch lange Zeit fortgesetzte Untersuchungen gemacht hat, ist man zu der Überzeugung gekommen, dass gewisse Örtlichkeiten die Malaria erzeugen. Man lese nur die ausführlichen Zusammenstellungen, welche Hirsch in seiner historisch-geographischen Pathologie macht, und man wird sich von der Richtigkeit dieser Thatsache überzeugen. Man überlege nur die sicher feststehende Thatsache, dass in den norddeutschen Niederungen die Marschgegenden Malariafieber erzeugten, die dicht danebenliegenden sandigen Orte nicht. Die Mosquitos (darunter auch Culex pipiens, von Koch als Träger der „Sichelkeime" erkannt) werden vom Winde von Ort zu Ort getrieben, machen sich in Sand- und Marschgegenden gleich lästig. Unbefangene Beobachtung wird zeigen, dass die fortschreitende, intensive und extensive Bodenkultur die Malaria im deutschen Reiche sehr beschränkt hat und nicht eine ausgedehnte, regelmässige Chininkur. Wie wichtig es ist, bevor man über eine gewisse Örtlichkeit in Bezug auf das Vorkommen von Malaria und die Erzeugung derselben urteilt, lange Zeit andauernde Beobachtungen zu machen und nicht nach den Ergebnissen eines flüchtigen Aufenthaltes und einmaliger Untersuchung weittragende Schlüsse zu machen, zeigen die Beobachtungen Koch's in Tosari und Poespo auf Java. Koch (Zweiter Bericht über die Thätigkeit der Malariaexpedition. Deutsch Med. Wochenschrift 1900, No. 5) sagt: „Am 26. Nov. trafen wir in Tosari

ein und nahmen am 28. Nov. die Untersuchung von 82 Kindern vor, welche bis 2 Jahre alt waren. Bei keinem einzigen von diesen Kindern fanden sich Malariaparasiten. Daraus war zu schliessen, dass Malaria in endemischer Form in der Gegend von Tosari nicht vorhanden ist." und weiter: „Die klimatischen und Bodenverhältnisse im Tengger-Gebirge (wo Tosari liegt) bilden einen vollständigen Gegensatz zu denjenigen von Ambarava. Hier natürliche und künstliche Sumpfbildung und viele Mücken, dort ein trockenes Klima, wegen mangelnden Wassers kein Reisbau und keine Mücken. Es scheint auch, als ob diese letzteren Eigenschaften von Tosari viel mehr das Fehlen der Malaria bedingen, als seine Höhenlage, da wir in dem mehr als 1000 m unterhalb von Tosari gelegenen Orte Poespo (630 m hoch) unter 35 Kindern gleichfalls kein einziges mit Malaria finden konnten. Poespo hat ebenso wie Tosari keinen Reisbau und fast gar keine Mücken. Es ist uns wenigstens nicht gelungen, dort auch nur ein Exemplar zu erhalten."

Vergleichen wir nun, was Dr. Kohlbrugge, für 7 Jahre Arzt in Tosari, jetzt Privatdozent für Klimatologie und Tropenkrankheiten in Utrecht, zu diesen Beobachtungen sagt. Zunächst stellt Kohlbrugge (Kritische Betrachtung zum zweiten Bericht über die Thätigkeit der Malariaexpedition von Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Koch, Virchow's Archiv 161. Bd. 1900 p. 26—28) fest, dass Tosari, welches von Koch für mückenfrei erklärt wird, reichlich mit Mücken bedacht ist. Kohlbrugge ruft aus: „Was? Keine Mücken in Tosari? Wäre ich nur dort gewesen, dann hätte ich sie Koch gezeigt, „dutzendweise" überall, wo die Abendsonne frei hinscheint; vor meiner Wohnung tanzten sie sieben Jahre lang jeden Abend (ausser an bewölkten Tagen). Sie dringen zwar nicht oft in das Innere der Häuser ein, wenn sie es aber thun, dann können sie empfindlich stechen, und es raubten mir die Mücken oft den Schlaf." Noch wichtiger ist die Thatsache, dass in Poespo Mücken sehr häufig sind und im Juni und Juli dort starke Malariaepidemien vorkommen. Es folgt aus diesen Berichtigungen, dass in Tosari trotz zahlreicher Malariakranken, welche sich zur Heilung dort aufhalten, und zahlreicher Mücken unter den gesunden Bewohnern des Ortes keine Malariafieber entstehen, obgleich die Mücken reichlich Gelegenheit haben, Malariablut zu saugen; es folgt aber die noch wichtigere That-

sache, dass an einem Malariaorte bei einer kurzen Untersuchungszeit keine Plasmodien gefunden werden können und dass trotzdem dieser Ort zeitweise viel Malaria erzeugen kann. Ferner folgt daraus, dass sämtliche Schlüsse, welche Koch auf seine mikroskopische Untersuchung des Kinderblutes gründet, besonders die negativen, nicht berechtigt sind. Ob also auf Ponape, wo 79 Kinder untersucht wurden, und auf Saipan, wo die Zahl der untersuchten Kinder 24 betrug, Malaria vorkommt oder nicht, lässt sich durch diese einmaligen Untersuchungen nicht beweisen.

Wenn wir die günstigen Ergebnisse der intensiven Bodenkultur in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchung über die Malariagase bringen wollen, so ist dies sehr leicht. Bei intensiver Bodenkultur wird einmal die Zersetzung im Boden viel schneller gehen, es werden viel mehr Stoffwechselprodukte der vermodernden Pflanzen verbraucht; es werden aber auch durch die Düngung, durch die Zuführung von Ammoniak und Ammoniaksalzen die entstehenden Malariagase direkt gebunden. Nun kann man Ammoniak nicht gut in der Nähe der Wohnungen oder im Schlafzimmer gebrauchen und da dürfte der basische Atzkalk, zur Not auch Kalkkarbonat am meisten zu empfehlen sein. Diese Alkalien binden die oben erwähnten Malariagase und machen dem sauren Malariaboden beigemengt diesen alkalisch. Um also einen Malariaboden schnell unschädlich zu machen, muss derselbe mit gebranntem Kalk behandelt werden. Glücklicher Weise sind diese Massregeln schon ergriffen und mit dem besten Erfolge ausgeführt.

Lanzi und Terrigi vernichteten bei Ausgrabungen im Collosseum die Malaria durch Bestreuen des Bodens mit gebranntem Kalk. Auf der Delaware- und Maryland-Halbinsel in den Vereinigten Staaten wurde diese Bodenmelioration mit glänzendem Erfolge angewandt. Im Scientific American Dec. 3, 1898 p. 358 befindet sich folgende Mitteilung: Malaria suppressed by the use of lime by Mr. Minor C. Smith, Norristown, Pa. The writer was born and spent many years in the southwestern part of the Delaware and Maryland peninsula. 35 years ago chills and fevers and the various forms of malarial infections were as common in that otherwise delightful climate as „coffee for breakfast“. Finally a gentleman came to this community and bought a farm, partly with swamps. The mornings and evenings of each day saw rise

above the meadow land a veritable cloud of miasma and the farmer soon fell sick with fever to keep company with the neighbours round about. The farmer hauled quicklime by the carload to his land and in the early fall the meadow looked like a snowfield in January. Now with the biggest subsoil plow the sod was turned under to the depths of about 2 feet. The early spring of the next year saw a splendid new crop of thimothy on this pest spot and from that time on these lands, meadows and highlands received their annual coating of lime and plaster and in ten years, yes in five years that was the finest farm in the whole section and no chills and fever any more. In ten years the entire community was free from this awful pest through the widespread use of lime and plaster.“

Grellet (Revue scientifique 21. Oct. 1899 ref. Deutsche Med. Woch. 1899 No. 98) macht über Kalkdüngung und Malaria folgende Mitteilung. Das Plateau von Chatillon-sur-Loing war früher von Malaria schwer heimgesucht. Seit Jahrzehnten ist die Malaria verschwunden und zwar fällt das Verschwinden zusammen mit dem Beginn der Verwendung kalkhaltigen Mergels zur Düngung des Bodens, während die übrigen geologischen und physikalischen Verhältnisse des Landes eine Veränderung nicht erfahren haben. Zumal ist der Boden weder drainiert worden, noch sind die zahlreichen kleinen Sümpfe verschwunden. Durch die Kalkdüngung hob sich gleichzeitig die Ertragsfähigkeit des Bodens. Verfasser weist weiter darauf hin, dass Malaria in allen Bezirken, wo der Boden kalkhaltig ist, nicht vorkommt. Für das Hektar sind 6400 bis 8800 Kilogramm Mergel notwendig. Ich habe diese Beobachtungen ausführlich gegeben, weil sie über die wichtigste Massregel berichten, um einen Malariaboden gesund oder ungefährlich zu machen. Selbstverständlich ist auch Drainage von sehr grosser Bedeutung, weil dieselbe die Bodenfeuchtigkeit und dadurch die Zersetzungen reguliert. Ich erinnere an die vorzüglichen Erfolge in Pola, an die sorgfältige Drainage der alten Römer in der Campagna. Überhaupt ist die Campagna das klassische Land, um Malariastudien zu machen. Blüte des Ackerbaues und der Kultur, Verwüstung und Krieg mit Vernichtung jeder ordentlichen Bodenbearbeitung haben oft gewechselt, haben lange vor Einführung der Chinarinde nach Europa das Land bald frei von Malaria gemacht, bald schwere Epidemien erzeugt.

Zur Zeit des Königs Servius Tullius im Jahre 177 seit der Gründung Roms war eine dichte und gesunde Bevölkerung in der Campagna, welche den Ackerbau als den ehrenvollsten Beruf betrachtete. Unter der römischen Republik machten Ackerbau und Gesundheit der Campagna noch weitere Fortschritte. Mit Ausdehnung der römischen Weltherrschaft, mit der Erwerbung der fruchtbaren Insel Sicilien wurde das Getreide so billig, dass der Ackerbau in der Campagna vernachlässigt wurde. Die Malaria begann zu herrschen und durch die Einfälle der Barbaren wurde die schöne gesunde Campagna eine Stätte des Elends und der schlimmsten Malariafieber. Mit der Vernachlässigung des Ackerbaues wurden die Küstenwälder vernichtet und dadurch der Malaria neue Brutstätten gegeben. In späteren Zeiten gab es dann und wann wieder günstige Zeiten für die Campagna, wenn energische Massregeln ergriffen wurden, dieselbe zu bebauen. Würden die italienischen Grundbesitzer energisch und systematisch die Kalkbehandlung des Campagnabodens anwenden, so würde es bald keine Malaria mehr in diesem viel besprochenen Landstriche geben. Selbstverständlich werden Drainageanlagen auch verbessernd wirken, aber am wirksamsten ist das Kalken des Bodens, intensive Bodenbearbeitung und Bepflanzung Jahr für Jahr ohne Brache. Diese Behandlung des Bodens verhindert die Bildung der oben erwähnten Malariagase und bindet dieselben, wenn etwa doch noch geringe Mengen gebildet werden sollten. Doch schon mit weniger eingreifenden Mitteln kann man eine kleinere Bodenfläche unschädlich machen. Wenn man dieselbe pflastert, mit Zement und Asphalt belegt, so werden die Zersetzungen des Bodens günstig beeinflusst und die gebildeten Gase können nur schwer oder gar nicht aus dem Boden entweichen. So wurden in Hongkong die Gesundheitsverhältnisse der Truppen bedeutend dadurch verbessert, dass man die Kasernen auf Bogengänge baute und die ganze Bodenoberfläche unter den Kasernen sowie in deren Umgebung zementierte. Noch heute gedeihen die Mosquitos sehr reichlich in den Reisfeldern der Umgebung, aber die Kasernen sind frei von den giftigen Bodengasen und so ist die Gesundheit der Truppen eine viel bessere geworden. Die Mosquitos können also in Hongkong nicht beschuldigt werden.

Schon weiter oben habe ich die Bepflanzung des Malariabodens mit gewissen Pflanzen als nützlich zur Abschwächung des Malariagiftes angegeben. Ich erwähnte die Eucalyptusanpflanzungen,

welche dem Boden sehr viel Wasser und sehr viel Nährstoffe entziehen. In Gegenden mit strengerem Winter dürfte vor allem die Anpflanzung von Helianthus annuus anzuraten sein. So pflanzte Maury mit bestem Erfolge die Sonnenblume um die Sternwarte in Washington. In den Niederlanden wurden dieselben besonders an den Scheldemündungen mit bestem Erfolge gezogen. Die Wechselfieber verschwanden in den Gegenden, wo die Sonnenblumen wuchsen, während sie dort, wo keine Helianthus waren, in alter Stärke fortbestanden. Für wärmere Gegenden möchte ich noch Ricinus communis empfehlen, zumal diese nützliche Pflanze noch die gute Eigenschaft hat, die Mosquitos fern zu halten.

Es liegt auf der Hand, dass jedes Umwühlen eines Bodens, welcher die Malariagase oder die die Malariagase erzeugenden Stoffe enthält, der Entstehung der Malaria förderlich sein muss. Ich möchte besonders hervorheben, dass bei den Bodenumwühlungen nicht nur die Arbeiter erkranken oder vorwiegend betroffen werden, sondern vor allen Dingen auch die Menschen, welche nahe den umgewühlten Stellen wohnen. Es könnten viele, viele Beispiele angeführt werden, welche dies beweisen; die Thatsachen sind aber zu bekannt. Ich möchte nur noch erwähnen, dass Kohlbrugge (Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene Bd. 2 Heft 1), Hagen (l. c.) und Breitenstein (21 Jahre in Indien) den Bodenumwühlungen eine wesentliche Rolle in der Erzeugung der Malaria geben, dass alle drei Autoren Gegner der Mosquitotheorie sind.

Die schädlichen Einflüsse der Bodenumwühlungen lassen sich nicht durch die Mosquitotheorie erklären und durch reichliche Anwendung von gebranntem Kalk unschädlich machen. Selbstverständlich wird mit der Vernichtung der Malariaerreger und der Malariagase im Boden der Malariaprophylaxe Genüge geleistet. Bis aber dieses Ziel erreicht ist, kann derjenige, welcher die Regeln der Gesundheitspflege kennt und befolgen will, selbst in einer intensiven Malariagegend vieles thun, um sich zu schützen. Der Schutzmittel im Schlafzimmer habe ich schon gedacht; dieselben sind bei richtiger Benutzung von der grössten Wichtigkeit. Ferner ist es sehr notwendig, alles zu vermeiden, was irgend eine Störung in den normalen Lebensvorgängen des Organismus bedingt. Alle erfahrenen Tropenforscher wissen dies. So sagt Schweinfurt (Im Herzen von Afrika): „Der Reisende muss in Afrika jede

Erkrankung, welcher Art sie auch sei, nur als ein Thor betrachten, auf dessen Öffnung ein hinterlistiges Fieber lauert, um seinen Einzug in den bereits anderweitig unterminierten Körper zu halten". Russeger (Reisen II. 1 p. 560) erklärt: „Die Ursachen der intermittierenden Fieber sind höchst mannigfaltig und oft genügt die mindeste Veranlassung, eine kleine Verkühlung, ein Diätfehler u. dgl., um dieser Krankheit preisgegeben zu sein. Stanley giebt in seinem Buche über den Congostaat als wichtigste, persönliche Schutzmittel folgende Ratschläge: Vermeidung von Erhitzung und Überanstrengung, Erkältung und Durchnässung, einer unzweckmässigen Bekleidung und der geistigen Getränke." Jeder erfahrene Tropenarzt und Tropenreisende wird diesen Ansichten beistimmen. Von allen Störungen der Thätigkeit des Organismus halte ich die durch Erkältung für die allerwichtigste, um einen Malariafieberanfall (das wichtigste und in die Augen fallendste Symptom der Malariavergiftung) auszulösen. In vielen Fiebergegenden mit starken täglichen Temperaturschwankungen, z. B. in den Vereinigten Staaten, sind Erkältungen so häufig von Malariafieberanfällen begleitet, dass eine Reihe von Forschern geradezu ein besonderes Malariagift geleugnet haben und nur die Erkältung als Ursache der typischen Fieberanfälle bezeichnet haben (Munro, Oldham, Smith, Morrison).

Dass dem nicht so ist, brauche ich wohl nicht weiter auseinanderzusetzen. Da nun in Ländern mit einem mehr oder weniger ausgeprägten Winter im Frühjahr Erkältungskrankheiten der Respirationsorgane ungemein häufig sind, so lösen dieselben bei mit Malaria vergifteten Personen im Frühjahr entweder einen primären Anfall oder Recidive aus. Das ist öfters so häufig, dass erfahrene Beobachter (z. B. Felix Niemeyer) diese Katarrhe als ein Symptom der Malariavergiftung beschrieben haben. Dr. Pauli in Landau, welcher in 8 Jahren 1500 Malariafälle behandelte, erwähnt mit Betonung, dass schneller Temperaturwechsel die Anzahl der Intermittenten rasch steigert. Am 10. Mai 1838 fiel das Thermometer in 24 Stunden um 22,5° C. In den folgenden 5 Tagen traten 32 Wechselfieber auf, während sonst nur 2 bis 3 Fälle für den Tag vorkamen. Aber auch in den Tropen hat man sich vor Erkältungen sehr in Acht zu nehmen. Hornaday (Med. Record May 28, 1898) sagt: „After living in the most malarious jungles on earth, in the midst of miasmatic swamps,

drinking swamp water and often having to eat unaccustomed and badly cooked food, I never had but one touch of jungle fever, and that only laid me up for six or seven days. I owe my excellent health to two or three precautions. I never slept on the bare ground or in the rain and always under shelter. I always wore light flannels next to the skin, and never slept in damp clothes. Whatever I might have to do without, two changes of flannel underwear, besides that I had on, were always at hand. Take from 5—6 grains of quinine every morning in a cup of hot coffee, if you have it; if not, then in hot water. Good shoes. With these precautions and a dose of some light laxative once a week, there need be no more fear of fever in Cuba than there is in Missouri.“ Ebenso wichtig in der Erzeugung der Fieberanfälle ist die Sitte, alkoholische Getränke zu geniessen. Dass dieselben, im Übermass genossen, sehr schädlich auf den menschlichen Organismus wirken und besonders in Malariagegenden nachteilig sind, wird von allen erfahrenen Ärzten zugegeben. Ob kleine Mengen derselben, regelmässig Tag für Tag genossen, vorzüglich von Personen, welche an diesen Genuss gewöhnt sind, besonders schädlich wirken, halte ich noch nicht für bewiesen. So berichtet der erfahrene Missionsarzt Finsch, dass sich die deutschen resp. schweizerischen Missionare an der Goldküste bei regelmässigem Biergenuss sehr wohl fühlen (Deutsche Kolonialzeitung 1886).

Die meisten deutschen Tropenärzte geniessen mässige Mengen alkoholischer Getränke in den Malariagegenden. Ich selbst habe, weil ich gezwungen war, im Hôtel zu essen, in Panamá jeden Tag eine geringe Menge Rotwein mit Wasser ohne anscheinenden Nachteil getrunken. Dennoch glaube ich, dass es besser ist, gar keine geistigen Getränke zu geniessen. Ich habe früher schon erwähnt, dass Alkohol die Blutkörperchen empfindlicher gegen die Angriffe der Malariagase macht und weiss aus eigener Erfahrung, wie viel arbeitstüchtiger mein Körper ohne die alkoholische Stimulation ist. Mir will es scheinen, als wenn der Alkohol dem menschlichen Organismus in kalten Höhenklimaten, z. B. Davos, nur geringen Nachteil bringt und in den tropischen Malariagegenden mit dem feuchtwarmen Klima am wenigsten vertragen wird. Das steht jedenfalls fest, dass ein Alkoholgenuss, wie er bei uns in Deutschland als ein mässiger betrachtet wird, in den Tropen schon

sehr nachteilig wirkt. Die Thatsache, dass auch Leute bei totaler Abstinenz den tropischen Malariafiebern erlegen sind, kann doch nicht zu dem Schlusse berechtigen, dass ein mässiger Alkoholgenuss nicht schadet. Die Aussicht, das tropische Malariaklima gut zu ertragen, ist jedenfalls für den Abstinenten grösser als für den, welcher Alkohol geniesst. Man lese nur die Mitteilungen, welche Dr. Fiebig, Oberstabsarzt der Niederländisch-ostindischen Armee, gemacht hat (Internation. Monatsschrift zur Bekämpfung der Trinksitten 1900 Heft 11 p. 338, 339). Nach diesen Ausführungen kann man über die guten Folgen der totalen Abstinenz wohl kaum im Zweifel sein. — Während in nördlichen Klimaten die Frühjahrserkältungen den Malariafieberanfall sehr häufig auslösen, findet diese Auslösung in den Tropen hauptsächlich durch Störungen in dem Verdauungsapparate statt. Diese Erkrankungen geben auch dem Krankheitsbilde einen ganz anderen Charakter. Es treten die Symptome der Depression viel mehr in den Vordergrund. Jede Stuhlverstopfung ist auf das Sorgfältigste zu vermeiden und sogleich durch lauwarme Wasserklystiere (Wasser muss vorher gekocht sein) zu beseitigen. Abführmittel haben gar nicht selten eine Erregung des Fieberanfalles zur Folge und verderben den Magen, dieses noli me tangere des warmen Klimas. Jede Überladung des Magens mit Speisen ist streng zu vermeiden; der Missbrauch der scharfen Gewürze kann nicht genug getadelt werden. Um die Thätigkeit des Magens anzuregen, ist die Thätigkeit der Körpermuskulatur notwendig, und diese muss in warmen Klimaten mehr geübt werden, als in kalten. Daher tüchtig Spazierengehen in den Morgen- und Abendstunden oder Reiten. Turnen, besonders nach Schrebers vortrefflichem Buche. regelmässige Bäder, je nach der Gewohnheit des Betreffenden, warm oder kalt.

Bei solcher Lebensweise braucht der Magen die schädlichen Stimulantien und den Genuss des Alkohols nicht, um ein tüchtiges Hungergefühl zu entwickeln. Wehe dem, der sich zu der Tropensitte des Cocktails, eines sehr wohlschmeckenden, alkoholischen Getränkes, als ersten Morgentrunk verleiten lässt. Dem Cocktail sind schon Tausende zum Opfer gefallen. Wesentlich ist es, für gutes Trinkwasser zu sorgen. Wie weiter oben ausführlich dargethan ist, enthält das Trinkwasser das Malariagift nicht oder nur in minimalen Mengen, welche ohne Bedeutung sind.

Trotzdem ist dem Trinkwasser die grösste Sorgfalt zu widmen. Schlechtes Wasser begünstigt Magenkrankheiten, Diarrhöen und vor allen Dingen Dysenterien. Der erfahrene Mähly (Akklimatisation und Klimafieber, Deutsche Kolonialzeitung 1886) giebt den Rat, das Wasser womöglich immer zu kochen, „um etwaige Krankheitskeime zu vernichten und zwar weniger solche der Malaria, als vielmehr diejenigen der Dysenterie.“ Ruhr ist mit die schlimmste Komplikation der Malariafieber. London (Virchow-Hirsch 1875 II. p. 18) in Jerusalem machte folgendes Experiment. Fünfzig an Intermittens leidende Personen bekamen Cisternenwasser und Chinin in Dosen von 0,6, im ganzen bis zu 4,0—8,0 gr. Dieselben wurden gar nicht oder nur vorübergehend geheilt. Fünfzig andere Malariakranke bekamen Quellwasser, keine Arznei und heilten vollständig. Selbstverständlich beweist dieses Experiment nicht, dass das Malariagift im Wasser ist. Es zeigt aber, welche grosse Bedeutung ein gutes Trinkwasser hat, und wie viele Fälle ohne Chinin heilen können. So verführerisch es ist, noch länger bei den Krankheiten des Verdauungsapparates, als auslösende Ursache des Fieberanfalles in warmen Gegenden, also auch besonders im heissen Sommer der Vereinigten Staaten zu verweilen, so will ich doch dieser Versuchung nicht nachgeben und nur noch erwähnen, dass jede kleine Abweichung von der regelmässigen Lebensweise, jeder Excess einen Fieberanfall auslösen kann.

Man hat vielfach vorgeschlagen, in Malariagegenden durch einen regelmässigen Gebrauch von Chinin den Menschen gegen das Malariagift zu schützen, indem man von der Annahme ausgeht, dass das Chinin das Malariagift (nach jetzt herrschenden Ansichten die Plasmodien) vernichtet. Es dürfte daher von grosser Wichtigkeit sein, diese Wirksamkeit etwas näher zu prüfen. Zur Zeit, als Salisburys Palmella als Malariaerreger galt, machte Binz die Beobachtung, dass man Infusorien durch Chininlösungen von bestimmter Konzentration töten konnte und begründete darauf seine Theorie der Chininwirkung als die eines Protoplasmagiftes.

Durch den Nachweis, dass die Salisburysche Annahme falsch war, durch die bald vorübergehende Herrschaft des Klebs-Tommasischen Bacillus malariae kamen diese Anschauungen mehr in Vergessenheit, bis die jetzt herrschende Lehre von den Malariaplasmodien der Binzschen Theorie scheinbar neue Stützen gab. Nach Binz ist ungefähr eine Stärke der Chininlösung von

1 : 5000 nötig, um die amöboiden Bewegungen der Lymphzellen zu hemmen und bei weiterer Einwirkung zu töten. Rosin (Deutsche Med. Wochenschrift 1893 Nr. 44) beobachtete die Wirkungen einer Chininlösung (1 : 5000) auf die Plasmodien unter dem Mikroskrop und fand zu seinem Erstaunen, dass die Bewegungen trotz des Chinins erhalten blieben und zwar für volle 10 Stunden nach dem Zusatze der Chininlösung. Da nun meistens nur 1,0 gr Dosen des Chininsalzes für eine einzelne Dose angewandt werden, welche bei den günstigsten Annahmen (Verweilen der gesamten Chininmenge im Blute) ungefähr einer Konzentration des Chinins im Blute von 1 : 5000 entsprechen würde, so widerlegen diese Beobachtungen die Binzschen Theorien. Le Monaco und Panichi (Münch. Med. Wochenschrift 1899 No. 37) wandten zu diesen Beobachtungen unter dem Mikroskope Chininlösungen in der Stärke von 1 : 1500 an und erreichten dadurch, dass der „Parasit das rote Blutkörperchen verlässt". Einer Konzentration des Chinins im Blute von 1 : 1500 würde aber im günstigsten Falle eine Dose von 3,0 gr entsprechen. Dies ist eine Menge, welche selbst heutzutage sehr selten gegeben wird.

Appert (Virchow-Hirsch 1877 I. p. 431) hat ausgedehnte Untersuchungen über die Einwirkung des Chinins auf die weissen Blutkörperchen gemacht und gefunden, dass in Lösungen von 1 : 2500 bis 3000 eine Beschränkung der Spontanbewegung der Lymphocyten erfolgt ohne Veränderung des Aussehens, dass bei 1 : 3500 überhaupt keine Einwirkung mehr stattfindet. Vollständige Ertötung erfolgt nur in Lösungen von 1 : 200—500, während es nach Einwirkung diluierter Lösungen gelingt, dieselben wieder zur Norm zurückzuführen. Köhler (Virchow-Hirsch 1876 I. p. 438) widerlegt die Angaben von Binz und Scharrenbroich, wonach Chinin die Auswanderung der weissen Blutzellen aus den Gefässen des der Luft exponierten Mesenteriums oder der Entzündungsreizen ausgesetzten Zunge oder Cornea bei Fröschen verhindern könne, indem er zeigt, dass hieran nur die durch Chinin bewirkte Zirkulationsstörung die Schuld trägt. Dass das Chinin nicht durch Lähmung oder Tötung des Protoplasma (weisse Blutzellen, Malariaplasmodien) wirkt, kann man, wie ich schon vor vielen Jahren gezeigt habe, dadurch beweisen, dass man Tiere durch eine grosse subcutane Chinindose in wenigen Stunden tötet, dann sogleich das Milzvenenblut auf geheiztem Objekttische oder

in sehr warmer Stube (30—35 ° C.) untersucht. Man wird da über die ausgiebigen Bewegungen der weissen Blutkörperchen erstaunen.

Wenn also selbst Chininmengen, welche das Tier in wenigen Stunden töten, nicht im Stande sind, das Protaplasma zu töten, so kann man sicher die oft, aber bei weitem nicht immer heilsame Wirkung des Chinins auf die Malariafieber nicht von einer Ertötung der als Plasmodien bezeichneten Gebilde annehmen. Dagegen sprechen alle Experimente und klinischen Erfahrungen dafür, dass das Chinin auf die vasomotorischen Nerven wirkt und dadurch den Fieberanfall abschneidet. Den besten Beweis, dass Chinin auf die vasomotorischen Nerven wirkt, giebt das sogenannte Urethralfieber Rosers. Ich selbst habe in meiner hiesigen Praxis drei sichere Fälle dieser Art bei chronischer Prostatitis beobachtet. Jedesmal, wenn ich bei diesen Kranken den Katheter einführte, trat nach einigen Stunden Schüttelfrost mit Temperaturerhöhung (39°—40°) ein; der Anfall dauerte gewöhnlich einige Stunden. Wenn ich nun 3—4 Stunden vor Einführung des Katheters 0,5 Chin. sulph. oder muriatic. gab, so trat der Anfall nicht ein. Dasselbe fand statt, wenn 0,015 Morph. sulf. gegeben wurde. Diese Experimente sind nicht einmal, sondern bei jedem Patienten 3—4 Mal gemacht.

Es ist eine bekannte Thatsache, auf die ich schon in meiner Habilitationsschrift aufmerksam gemacht habe, dass Seekrankheit bei Leuten, welche scheinbar gesund einen Malariaort verlassen, einen Malariafieberanfall auslöst. Nehmen diese Leute beim Betreten des Schiffes 0,5 gr Chinin und nach 12 Stunden noch einmal, so wird die Seekrankheit nicht vermieden, wenn auch gemässigt, wohl aber der Fieberanfall. Ein kaltes Bad, ja Waschen des Gesichts und der Hände mit kaltem Wasser lösen bei vielen chronisch Malariakranken einen Fieberanfall aus, der vermieden werden kann, wenn 3—4 Stunden vor dem Bade, vor dem Waschen die nötige Chininmenge genommen wird. Wenn man diese Thatsachen berücksichtigt, so erklärt sich die Wirkung des Chinins beim Malariafieber sehr leicht; das Chinin ist im Stande, wenn es in der richtigen Menge (0,5 gr für einen Erwachsenen ist in den meisten Fällen ausreichend) und zur richtigen Zeit gegeben wird, einen Malariafieberanfall zu verhindern. Man muss sich aber wohl daran erinnern, dass viele Malariafieber ohne Chinin heilen,

ohne ein Arzneimittel. Nur die Anzahl der Heilungen durch Chiningaben im Vergleich mit denen, wo kein Arzneimittel gegeben wird, ist im Stande, einige Anhaltspunkte zu geben, und da muss man besonders bei frischen Fällen entschieden dem Chinin eine verhütende Wirkung in Bezug auf den zu erwartenden Fieberanfall zuerkennen. Sehr wichtig für die Theorie der Chininwirkung sind die Untersuchungen über die Ausscheidung dieses Stoffes, da dieselben einen Anhalt über die im menschlichen Körper vorhandenen Chininmengen geben. So hat Carofolo (Virchow-Hirsch 1885 I. p. 446) die Ausscheidung des Chinins nach verschiedenen Applikationsweisen, wobei das Chinin zu 0,25 als Hydrochlorat und Sulfat angewendet wurde, untersucht. Derselbe fand, dass bei Aufnahme durch den Magen nach 38 Minuten das Chinin sich im Harn nachweisen liess. Nach 2—3 Stunden erreichte die Ausscheidung ihr Maximum und war nach 7 Stunden beendet. Nach subcutaner Injektion war der Beginn der Ausscheidung nach 15 Minuten, das Maximum nach 1 Stunde 28 Minuten, das Ende nach 5 Stunden und 8 Minuten. Lepidi-Chioti (Virchow-Hirsch 1880 I. p. 470) konnte niemals Chinin im Schweisse nachweisen, wohl aber im Urin nach subcutaner Injektion in 13—15 Minuten, nach interner Verabreichung in 15—18 Minuten. Yvon (Virchow-Hirsch 1878 I. p. 425) isolierte aus dem Harn eines Kranken, welcher in 2 Tagen 2,0 Chininsulfat genommen hatte, eine 0,319 dieses Salzes entsprechende Chininmenge, die Elimination war erst nach 8 Tagen vollendet. Albertoni und Cioto (Virchow-Hirsch 1876 I. p. 439) haben bei Versuchen an Hunden nach interner Einführung von Chinin das Alkaloid auch in der Galle — und zwar schon 2 Stunden nach der Ingestion von 0,6 — nachgewiesen. Nach Einspritzung von Chinin in die Vena jugularis oder femoralis wurde niemals Chinin in der Galle, selbst nicht nach 5—6 Stunden, gefunden, dagegen reichlich im Harn. Nach Welitschkowski (Virchow-Hirsch 1876 I. p. 439) wird bei 1,0 Dosen per os das Chinin in 3 Tagen ausgeschieden, am ersten Tage 65 %, am zweiten 25 %, am dritten der Rest. Ein Teil des Chinins wurde mit dem Kote entleert. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Chinin in kurzer Zeit wieder aus dem menschlichen Organismus ausgeschieden wird, dass in 24 Stunden wenigstens die Hälfte des Chinins aus dem Blute entfernt ist.

Da nun nach Annahme der meisten Forscher die Chininlösung wenigstens in der Stärke von 1 : 5000 im Blute sein muss, um die Plasmodien zu töten, so ist es selbstverständlich, dass Dosen unter 1 gr der Theorie nach keine Wirkung haben können. Nun sind aber mit Ausnahme der letzten Jahre meistens nur Dosen von 0,5 gr und oft nur einmalig mit gutem Erfolge, d. h. mit Ausbleiben des Fieberanfalles, angewandt worden. In allen diesen Fällen kann also der Heilerfolg nicht von der Tötung der Plasmodien abhängen. Nur wenn man viele Tage lang täglich 0,5 gr und mehr giebt, ist die theoretische Möglichkeit gegeben, Chininsalze in die Blutbahn einzuführen, deren Menge ein und mehr Gramm beträgt.

Bacelli spritzte neutrale Chininsalze direkt in die Vene und zwar 1,0 gr. Derselbe bemerkt aber ausdrücklich (l. c. p. 91), dass schon 50—70 Cgr. zur Heilung des Fieberanfalles genügen, d. h. also Mengen, welche die theoretisch notwendige Dose nicht erreichen. Bacelli hat nun (l. c. p. 92, 93) nach der intravenösen Einspritzung der Chininsalze das Blut von einer halben zur anderen halben Stunde untersucht und folgende Resultate gefunden: „In den ersten sechs Stunden konnten wir keine wahrnehmbaren Veränderungen beobachten, weder solche, welche die Form, noch solche, welche die amöboide Bewegung der Parasiten betraf. Nur in den ersten zwei oder drei Stunden schien die Bewegung lebhafter zu werden. Nach 24 Stunden waren fast alle Parasiten verschwunden, ohne dass es gelungen wäre, zuvor eine Phase der Regression oder des Todes zu beobachten.“ Wichtig ist es, hiermit die Beobachtungen Mannabergs (l. c. p. 380) zu vergleichen: „An den amöboiden Formen der Tertianparasiten ist schon drei Stunden nach Verabreichung von 0,5—1,0 Chinin eine wesentliche Verminderung der amöboiden Beweglichkeit zu konstatieren; nach weiteren 3—6 Stunden hat auch die Zahl der Parasiten beträchtlich abgenommen, und von den noch vorhandenen Exemplaren sind viele zerrissen, so dass sie mehrere innerhalb der roten Blutkörperchen liegende Kügelchen bilden, welche miteinander nicht mehr verbunden sind, wovon man sich durch eine länger dauernde Beobachtung überzeugen kann. Die Sporulationen der Tertianparasiten kommen unter der Chininwirkung zum Teil in normaler Weise zu stande, während ein anderer Teil der Sporulationskörper unvollkommen bleibt.“ Bei

Färbungen blieb das Kernchromatin ungefärbt und bedeutet die Nekrose der kleinen Parasiten. Wenige Stunden nach der Chiningabe lässt sich bei der Mehrzahl der Tertianparasiten ein färbbarer Nucleus nicht mehr nachweisen. — Golgi giebt folgende Chininempfindlichkeitsskala: 1. Sporen; 2. reife Formen vor Beginn der Segmentation; 3. endoglobuläre jüngere Formen. Parenski (Virchow-Hirsch 1892 II.) behauptet, dass Chinin nur die reifen Plasmodien tötet, die Sporen dagegen unversehrt lässt. Ziemann (Virchow-Hirsch 1898 I. p. 350) ist der Meinung, dass das Chinin zuerst auf den Protoplasmaleib wirkt, dann auf das Chromatin. Deshalb bleibt das Chinin auf die im Wachstum vorgeschrittenen oder gar in Teilung begriffenen Parasiten wirkungslos. Plehn (Aetiol. und klinische Malariastudien p. 28) nimmt an, dass das Chinin den Teilungsprodukten der Parasiten gegenüber mehr oder minder machtlos ist und seine spezifische Wirkung nur den ungemein empfindlichen amöboiden Formen gegenüber entfaltet.

Laveran (Traité du Paludisme 1898 p. 360, 361) erklärt: L'action destructive de la quinine sur les hématozoaires du paludisme est évidente. Ces parasites disparaissent rapidement du sang, chez les malades soumis à la médication quinique; c'est même là une des causes qui ont retardé leur découverte, l'étude du sang palustre ayant été faite le plus souvent chez des malades qui avaient pris de la quinine. — Councilman, Golgi, Arnaud et bon nombre d'autres observateurs ont constaté, comme moi, que la quinine agissait bien plus difficilement sur les croissants, que sur les corps amiboïdes, mais les croissants eux-mêmes disparaissent du sang palustre sous l'influence d'un traitement prolongé. Man sieht auch hier, wie verschieden die Befunde der verschiedenen Autoren sind. Eine ziemliche Einstimmigkeit herrscht in Bezug auf die angenommene Widerstandsfähigkeit der „Halbmonde“ gegen das Chinin, aber auch hier sind verschiedene Meinungen. Oslers (Med. Record, March 6. 1897. p. 353) Vortrag in der Medical Association of the County of New York enthält im Referat folgende Sätze: „The author believed they had not had a single case at the John Hopkins in which malarial remittent fever had resisted the proper administration of quinine for more than three days. But the parasites did not disappear so rapidly as in simple intermittent, for they were hidden in the spleen, in

the bone marrow, and were more difficult to get at. The crescent form laughed at quinine and would persist in the blood for weeks.“ Byers in Charlotte, Nordcarolina, schreibt in einem Briefe an The Journal of the American Med. Assoc. (March 19. 1898, p. 679): That there is a form of malaria (the disease) which resists the therapeutic action of quinin even when in proper dosage by the stomach, rectum and skin, is within the experience of a number of physicians throughout the South. This form of malaria, designated the estivo-autumnal, will not infrequently persist in spite of the exhibition of large and repeated doses of quinin, the patient dying literally saturated with the drug and thoroughly cinchonized. Dr. Osler, the highly gifted and capable authority quoted to support the points of the editorial, has given absolute testimony to the fact, that quinin will not remove the crescentic forms from the blood and the fever will persist in spite of its use. Writing to me in answer to a communication, he replies to the question as to whether in his experience there was a form of malarial fever that resisted quinin: „Yes, the estivo-autumnal resists in certain phases. The organism — crescents — do not disappear.“ Ganz anders sind die Erfahrungen Register's, referirt im New York Med. Record 8. Jan. 1898. Dieser Forscher sagt: In cases of continued malarial fever, if distinct and well marked intermissions of the fever are produced artificially by the use of one of the synthetic antipyretics, the crescentic and ring-shaped bodies will disappear after the administration of quinine as quickly as the spherical bodies that are found in an ordinary case of intermittent fever.

Wir haben also hier die wohl bewiesene Thatsache, dass schwere remittierende Fieber heilen, ohne dass die angenommenen Krankheitserreger (die Halbmonde) verschwinden. Es liegt also nahe, anzunehmen, dass diese Gebilde nicht die Ursache, sondern die Folge der Malariavergiftung sind. In einer Sitzung der Practitioners' society of New York (Medical Rec. Nov. 18. 1898) hebt Brannan das Amlebenbleiben der Parasiten nach reichlicher Chininanwendung hervor: „In a number of instances coming under his observation, the malarial parasite was found in the blood of patients, who had been free from fever for ten days or more and were still taking quinine in full doses. Judson Dalland (The Treatment of Malaria International

clinics Vol. II, Sixth Series) berichtet über seinen 7. Fall. Derselbe wurde mit Chinin behandelt und verlor seine Fieberanfälle, fühlte sich vollkommen wohl und wollte das Hospital verlassen. Die miskroskopische Untersuchung zeigte eine grosse Menge der pigmentierten „malarial bodies.“ Patient bekam nun 1,68 gr Chinin pro die, anstatt 1,20, welche er bisher genommen. Eine andere Blutuntersuchung des sich vollkommen wohl fühlenden Patienten zeigte wieder dieselbe Form der Plasmodien, aber die Anzahl war vermindert. Darauf wurden 2,4 in 24 Stunden gegeben; die Blutuntersuchung am folgenden Tage zeigte eine grosse Anzahl von Halbmonden. Am folgenden Tage war nur noch ein Halbmond zu finden. Schellong (Die Malariakrankheiten, p. 158) erzählt, dass ein Kranker nach Ablauf des Fiebers zehn Tage hindurch täglich 1,0 gr Chinin erhielt: am elften Tage bekam derselbe mit Aussetzen des Chinin sein Recidiv. „Wäre das Chinin ein Spezifikum, so müsste man doch mit einem bestimmten Quantum desselben, welches etwa nur mit dem Alter des Kranken zu variieren hätte, den gleichen Heileffekt erzielen, oder aber mit einem grösseren den grösseren Heileffekt; man müsste das für den einzelnen Fall zu seiner Heilung erforderliche Chininquantum ungefähr empirisch feststellen können. Das ist aber schlechterdings nicht möglich, sondern nach allen Versuchen kommt man immer wieder zu der Überzeugung zurück, dass die zur Heilung erforderliche Chininmenge für jeden Fall eine ganz individuelle ist; und damit erscheint mir der Glaube an das Chinin als an ein Spezifikum arg erschüttert.“

Ich will nun noch einige praktische Erfahrungen über die Anwendung des Chinins als Prophylacticum anführen und daran einige Betrachtungen knüpfen. 1869 (Jileck l. c. 1881, p. 65) wurden in Pola mit der Marineinfanterie einige prophylaktische Versuche angestellt. Es wurde erst eine Chininmenge von 0,18 in Rum gelöst gegeben, dann nur 0,09, dann wieder 0,18. Im Ganzen erhielt jeder Mann während der Fieberperiode 19,7 gr. Von den mit Chinin behandelten Mannschaften erkrankten 18,2 %, von den nicht behandelten 28,8 %. Bei späteren Experimenten will man grössere Dosen (0,5 1,5 gr) ein- oder zweimal die Woche geben. Hier haben also kleine Chininmengen günstige Erfolge gehabt. Mengen, welche nach Annahme der oben angeführten Autoren ungenügend sind, um die „Plasmodien“ zu töten. Buchanan in

Bhagalpur, Bengalen (ref. Journ. of Am. Med. Assoc. Sept. 22, 1900, p. 778) gab während 5 Jahren in den 4 Monaten der Regenzeit an mehr als 16000 Personen täglich eine Dose von Chinin oder Cinchonin (nach einem anderen Referat 0,36) ohne einen einzigen ungünstigen Erfolg. Es wurden also relativ kleine Mengen gebraucht. Craister lebte 5 Jahre am Niger, nahm täglich Chinin und hatte nur drei leichte Fieber. Das Chinin (Menge leider wieder nicht angegeben) tötete also die Plasmodien nicht sicher (Med. Record April 15. 1899, p. 552). Marchoux (ref. Münchn. Med. Woch., 19. Okt. 1897) hat am Senegal günstige Erfahrungen mit der prophylaktischen Dosis von 0,25 gr pro Tag gemacht. Jackson, Arzt in Sukungu am Kongo, schreibt an den Med. Rec. (March 7 1896, p. 355), dass unter 20 Fremden (Amerikaner, Engländer, Schweden, Belgier), von denen jeder täglich 0,3 gr Chin. nahm, keiner während 14 Monaten an remittierendem Fieber erkrankte. Chinin in dieser Menge täglich genommen verhinderte nicht die Intermittenten, machte sie aber milder.

Friedrich Plehn gab vor der Ankunft in Tandjong Priok der Mannschaft seines Schiffes 1,0 gr, dann nach 7 Tagen wieder 1 gr und behielt eine gesunde Mannschaft. Graeser (Virchow-Hirsch 1888 II. 39) gab der Schiffsmannschaft am Abend der Ankunft in Tandjong Priok 1,0, dann wieder am 8., 12. und 16. Tage, am 10. und 14. wurde 0,5 gegeben. Der Erfolg war günstig. Buwalden gab drei Tage vor Ankunft in Tandjong 1,0, dann 3mal wöchentlich 1,0 in Genever. Der prophylaktische Schutz war ein sehr bedeutender. Es fanden sehr wenig oder gar keine Erkrankungen statt. Selbstverständlich ist die Chininprophylaxis keine Prophylaxis, sondern Therapie. Die Prophylaxis beabsichtigt, das krankmachende Agens vom menschlichen Körper fern zu halten. Wenn dieses Agens schon in den Körper gelangt ist, so tritt die Therapie in ihre Rechte. Sobald einmal die Ärzte sich gewöhnt haben werden, auch eine Malariaerkrankung, eine Malariavergiftung ohne einen typischen Fieberanfall anzuerkennen, dann wird die Anerkennung der Chininprophylaxis als einer therapeutischen Massregel von selbst folgen.

Es herrscht jetzt so ziemlich Übereinstimmung in der Ansicht, dass man, um eine Wirkung des Chinins zu erzielen, das Chinin in der fieberfreien Zeit und in genügender Menge geben muss. Über den Begriff der genügenden Menge gehen allerdings

die Ansichten noch weit auseinander. Für die Anhänger der Mosquitotheorie ist der Gebrauch des Mosquitonetzes eine prophylaktische Massregel, die Anwendung des Chinins eine therapeutische. Koch hat nun den Gebrauch des Chinins von dem Nachweise der „Plasmodien" abhängig gemacht. Sind Plasmodien vorhanden, so wird Chinin in einer grossen Dosis (1,0 gr) an zwei auf einander folgenden Tagen gegeben und diese Behandlung jeden 10. oder 11. Tag oder jeden 7. oder 8. Tag selbst in Dosen von 1,5 gr wiederholt.

Diese Therapie soll mindestens 2 Monate fortgesetzt werden; auch wenn der Kranke die Malariagegend verlässt und selbst, wenn er ein anderes Klima aufsucht. Es zeigt dieser auf reicher Erfahrung beruhende Ratschlag Kochs, dass er kein rechtes Vertrauen auf die Tötung der „Plasmodien" durch diese grossen Chininmengen hat. Nach der jetzt herrschenden Ansicht sollten durch diese Dosen die „Plasmodien" getötet werden. Wenn also nun nach Verlassen der Malariagegend keine neuen „Plasmodien" zugeführt werden können und die früher erworbenen „Plasmodien" getötet sind, warum dann noch Chinin geben? Ziemann (Zweiter Bericht über Malaria und Mosquitos an der afrikanischen Westküste, Deutsche Med. Woch. No. 48 1900 p. 771) schreibt: „Was dringend zu befürworten und auch ausführbar wäre, ist, dass sämtliche weissen Angestellten des Staates wie der Firmen und Plantagen kontraktlich von vorn herein gezwungen würden, von Anfang an prophylaktisch Chinin zu nehmen. Jeder müsste zur Probe schon in Europa Chinin nehmen, um zu beweisen, dass keine Idiosynkrasie dagegen besteht. Ziemann fand es ratsam, alle vier Tage, wenn möglich früh morgens nüchtern zum Thee 0,5 gr Chinin nehmen zu lassen, so dass drei chininlose Tage zwischen den Chinintagen lagen. Ziemann hält also schon 0,5 gr für genügend, um das Auftreten des Malariafieberanfalles zu verhindern, um die Plasmodien zu töten. Ziemann befürwortet aber ebenso wie die Gebrüder Plehn eine kurze Dienstzeit in Kamerun und dann Rückkehr auf ein halbes oder ganzes Jahr nach Deutschland. D. h. doch mit anderen Worten, dass er zu dieser Chinintherapie kein rechtes Vertrauen hat, dass eine Entfernung von dem Malariaorte ihm wichtiger erscheint, als die Zerstörung der „Plasmodien" durch Chinin. Dr. Lessèr (Med. Record Oct. 1. 1898 p. 495) gab sehr grosse Dosen Chinin bei dem durch die

amerikanischen Soldaten in Cuba erworbenen Fieber. Er fand trotz der grossen Dosen Chinin, welche täglich gegeben wurden, die „Plasmodien“ noch am vierten Tage im Blute und zu Zeiten, wo die Patienten gesund erschienen. Lessèr machte die Beobachtung, dass bei Anwendung eines Tonikums, bestehend aus Schwefel, Camphor und Capsicum, die „Plasmodien“ viel schneller aus dem Blute verschwanden, als unter der Anwendung des Chinins.

Ich könnte noch viele Beispiele anführen, wo grosse Dosen Chinin, richtig angewendet, die Malariafieber nicht heilen konnten, wo die „Plasmodien“ weiter lebten und andere Mittel angewandt werden mussten, um das Fieber zu heilen. Wenn man die jetzt angewandten Chinindosen betrachtet, so drängt sich doch unwillkürlich die Frage auf, ob denn Chinin ein so ganz harmloses Mittel ist, dass man es jahrelang gebrauchen kann, ohne irgendwie seinen Körper zu schädigen. Ich glaube, dass man diese Frage unbedingt verneinen muss.

Es ist allgemein bekannt, dass durch zu grosse Dosen von Chinin beim Menschen Todesfälle vorgekommen sind, die schädlichen Einflüsse auf das Auge und auf das Ohr sind allgemein bekannt. Chronische Katarrhe des Mittelohrs mahnen zur äussersten Vorsicht beim Chiningebrauch. Nur der Umstand, dass in den Tropenländern chronische Mittelohrkatarrhe selten sind, erklärt es, dass in diesen Ländern der prophylaktische Gebrauch des Chinins nicht mehr Nachteile gebracht hat. Die Einwirkungen auf den Magen sind allbekannt. Diese üblen Wirkungen des Chinins lassen es erklärlich finden, wenn man nach anderen Heilmitteln sich umgesehen hat. Dazu kommt noch, dass wohl kein erfahrener Arzt die Unzuverlässigkeit des Chinins in chronischen Fällen leugnen wird. Das Versagen des Chinins in diesen Fällen spricht sehr gegen eine spezifische Einwirkung desselben auf die „Plasmodien“. Ich kann mir nicht versagen, hier das anzuführen, was der erfahrene Friedrich Plehn (Malariastudien, Berlin 1890) über die prophylaktische Anwendung des Chinins sagt: „Bei dauerndem Aufenthalt in einem Malarialande dürfte man sich kaum mehr Nutzen als Schaden von derselben zu versprechen haben. Das Chinin ist ein sehr differenter Körper, schädigt die in den tropischen Gegenden ohnehin durch klimatische Einflüsse genügend alterierten Digestionsorgane in erheblicher Weise und disponiert durch den bei fortgesetztem Gebrauch auftretenden

chronischen Katarrh in hervorragendem Masse für die dort so häufigen infektiösen Darmkrankheiten. In den allein wirksamen grossen Dosen kann es auf die Dauer doch nicht vertragen werden.

In Holländisch-Indien ist die prophylaktische Anwendung des Chinins aus derartigen Gründen fast ganz verlassen, und es herrscht dort im Gegenteil die Ansicht, dass die bei habituellen Chininessern auftretenden Malariafieber einen hartnäckigeren Charakter haben, als bei Leuten, welche dasselbe nicht gebrauchten, eine Ansicht, welche mit Berücksichtigung der Beeinträchtigung der Ernährungsorgane durch fortdauernden Chiningebrauch als auch theoretisch wohl erklärbar angesehen werden muss. Dieselbe Auffassung herrscht in den Fiebergegenden Italiens, während allerdings Schellong aus Neu-Guinea über günstige mit der allgemeinen Chininprophylaxe erzielte Erfolge berichtet.“ Wie ich schon weiter oben angeführt habe, ist der Glaube Schellongs an das Chinin als an ein Spezifikum arg erschüttert. So ist es natürlich, dass zu allen Zeiten viele andere Mittel gebraucht worden sind.

Ein Heilmittel, dessen Anwendung der Plasmodientheorie entsprungen ist, ist das Methylenblau. Paul Guttmann und P. Ehrlich (Berl. Klin. Wochenschrift 1891, Nr. 39) haben in mehreren Fällen Methylenblau angewendet (0,1 fünfmal täglich). Die Fieberanfälle verschwinden unter Methylenblaugebrauch in den ersten Tagen und nach 8 Tagen spätestens die Plasmodien aus dem Blute. Der Gebrauch des Mittels muss in der Dosis von 0,5 gr pro die mindestens 8—10 Tage nach dem Verschwinden des Fiebers fortgesetzt werden. Die Autoren lassen es zweifelhaft, ob diese Therapie vor Recidiven, die auch bei der Chininbehandlung öfter auftreten, schützen werde. Dr. Giovanni Lava (ref. Deut. Med. Zeit. 1892, Nr. 29, p. 348) behandelte 2 Fälle, welche ihm zeigten, dass die plasmodischen Formen nicht durch Methylenblau zerstört und alteriert werden. Nach Kasem-Beck (ref. Virchow-Hirsch 1893 I.; p. 402) ist das Methylenblau (0.1 mit Muskatnusspulver 5 mal pro die) ein gutes Mittel bei Malariaaffektionen. In dem Verein für innere Medizin zu Berlin (ref. Deut. Med. Zeit. 1892, Nr. 27) erwähnt Bein, dass er einer Patientin mit ausserordentlich günstigem Erfolge Methylenblau gab; das Fieber fiel ab, die Plasmodien waren verschwunden. Wenn man aber die Präparate in einen Wärmekasten legte, so konnte man doch in jedem Falle die Plasmodien in der kleinsten

Form mit Geisselfäden erkennen. Dieser Befund wurde noch nach 14tägiger Darreichung des Methylenblau gemacht. Am 8. Tage nach dem Aussetzen des Mittels hatte die Patientin noch sehr schwere Anfälle. Es wurde wieder Methylenblau gegeben, das Fieber sank herunter, aber die Plasmodien bestanden noch weiter.

Guttmann (D. Med. Zeit. 9. Febr. 1893. Berlin, med. Gesellschaft) besteht jetzt nicht mehr auf einer 10tägigen, sondern 4 Wochen lang fortgesetzten Anwendung des Methylenblau in täglichen Dosen von 0,5 gr. Guttmann hat noch 7 Tage nach dem vollkommenen Verschwinden der Fieberanfälle Plasmodien gefunden, ist aber dennoch überzeugt, dass das Methylenblau durch Vernichtung der Plasmodien heilt, und zwar durch die Eigenschaften seiner färbenden Kraft. Senator ist der Meinung, dass sich das Methylenblau mit dem Chinin nicht messen kann. Rosin (l. c.) hat den Einfluss sehr dünner Methylenblaulösungen (1 : 20000) auf die Plasmodien unter dem Mikroskope untersucht und gefunden, dass die Plasmodien sehr schnell getötet wurden. Diese Beobachtungen sind im Widerspruch zu den Wahrnehmungen von Guttmann, Bein u. s. w. Die Fieber verschwanden nach Anwendung dieses Heilmittels, die „Plasmodien" blieben am Leben.

Trintignan (ref. Deut. Med. Zeit. 1892, Nr. 63, p. 729) hat bei seinem Aufenthalte in Indien einige akute Fälle von Malaria mit gutem Erfolge durch Methylenblau behandelt. Vucetic (Virchow-Hirsch 1983 II., p. 11), welcher das Methylenblau in Gesamtdosen von 1,5—3,0 in 3—19 Tagen reichte, rühmt ihm eine günstige Wirkung nach, selbst in solchen Fällen, in denen Chinin versagte. Parenski und Blatteis (Virchow-Hirsch 1893 II., p. 11) fanden, dass das Mittel ein spezifisches Antimalaricum ist, aber doch viele Fälle der Behandlung widerstehen. Röttger (Virchow-Hirsch 1896 I., p. 306) behandelte in der Kieler Klinik 7 Fälle mit Methylenblau (Dosis 0,1 6—8 mal pro die). Die Anfälle hörten sofort auf; die Plasmodien verschwanden erst später aus dem Blute, in einem Falle erst nach 9 Tagen. Fratnich (ref. Deut. Med. Zeit. 1894, Nr. 46, p. 513) behandelte 3 Patienten mit Erfolg durch 0,1 Methylenblau pro die. Ein Patient mit Quotidiana erhielt an 7 aufeinanderfolgenden Tagen diese Dosis. Das Fieber verschwand; die Plasmodien waren nicht mehr nachzuweisen. Cardamatis (ref. Journ. of the Am. Med. Assoc., March 5 1898, p. 558) behandelte in Athen

275 Malariafälle mit Methylenblau (0,6—0,8 pro die). Die Erfolge waren sehr günstige, die Behandlung aber eine ziemlich langdauernde (22—60 Tage bei Quotidianen und Tertianen). Wenn 2,4 gr pro Tag gegeben werden, so entsteht starke Cystitis. Marini (ref. Med. Record, June 11. 1898. p. 858) lobt den Gebrauch des Methylenblau bei malariakranken Kindern sehr. Derselbe giebt 0,25 in 40,0 Aqua 6—8 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall. Nach Marini leistet es dasselbe wie Chinin ohne die unangenehmen Nebenwirkungen. Michailow (Virchow-Hirsch 1899 I., p. 376) ist gegen Methylenblau, teils auf Grundlage ungünstiger Effekte, teils auf Grund von Tierversuchen, nach denen gesundes Protoplasma überhaupt nicht gefärbt wird, sondern erst absterbendes Gewebe. Pazzi (ref. Münch. Med. Woch., 18. Juli 1899, p. 979) erwähnt eine schnelle Heilung einer febris quotidiana, welche 6 Monate lang vergeblich mit Chinin und Arsenik behandelt worden war. Es genügten wenige Tage. Ollwig (ref. Münch. Med. Woch., 24. Okt. 1899) behandelte 7 Fälle mit Methylenblau, davon 3 mit günstigem, 4 mit ungünstigem Erfolge. Koch (Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition etc. Deutsche Med. Wochenschrift 1899, Nr. 5, p. 70) berichtet, dass in zwei Fällen von Malariakrankheit Methylenblau mit dem besten Erfolge angewendet wurde, und dass auch in Berlin einige Fälle, welche wegen Disposition zu Schwarzwasserfieber kein Chinin nehmen durften, auf diese Weise mit gleich gutem Erfolge behandelt wurden.

Plehn (Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 4, Heft 6, p. 373) erklärt, dass Methylenblau und Phenocoll sich als Ersatzmittel des Chinins als nutzlos erwiesen. Mir will es scheinen, als wenn Methylenblau bei remittierenden Fiebern nicht wirkt. Aus dieser keineswegs vollständigen Zusammenstellung der Methylenblaubehandlung geht soviel wenigstens mit Sicherheit hervor, dass Methylenblau nicht durch Tötung der „Plasmodien" heilt. Sehr wichtige Beobachtungen teilt Alexander Iwanoff über die Behandlung der Malariafieber durch Anilinblau mit (Therap. Beilage Deut. Med. Wochenschrift, 27. Sept. 1900). Iwanoff macht vor allen Dingen darauf aufmerksam, wie oft Malariakranke durch einfachen Hospitalaufenthalt und Bettliegen ohne Arznei geheilt werden. Er erinnert an die Chomel'sche Beobachtung, wo von 22 Malariakranken 19 von selbst gesund

wurden. Von 219 Patienten Iwanoffs genasen 42 ohne spezifische Behandlung. Von 15 Patienten im Krankenhause wurden durch Anilinblau 7 geheilt. In den geheilten Fällen verschwinden bei dieser Therapie die „Plasmodien" ziemlich schnell, doch immer später als das Fieber. Die Heilung ist also nicht durch Tötung der „Plasmodien" zu erklären. — Ein langbekanntes Prophylaktikum und Heilmittel ist das Arsen in seinen verschiedenen Präparaten. Bis jetzt sind meines Wissens noch keine Untersuchungen über den Einfluss des Arsen auf die „Plasmodien" angestellt. Noch mehr wie über andere Heilmittel der Malariakrankheiten weichen über den Heilwert der Arsenpräparate die Ansichten der Forscher von einander ab. Griesinger (Infektionskrankheiten) sagt über den Arsenik: „Es steht fest, dass durch denselben die Fieberanfälle häufig sistiert werden, dass dies zuweilen auch da der Fall ist, wo Chinin nicht mehr wirkt, und dass eine Gefahr bei vernünftiger Anwendung nicht zu besorgen ist. Aber ebenso auch, dass selbst ganz frische Fälle, wie solche durch eine einzige Gabe Chinin fast immer schnell beseitigt werden, zuweilen dem Arsenik ganz widerstehen." Am wichtigsten scheint nach Griesinger Arsenik bei den intermittierenden Neuralgien und bei alten verschleppten Fällen zu sein. Mannaberg (l. c.) lobt die vorzüglichen Wirkungen bei Malariacachexie. In der italienischen Armee wurden 50 Soldaten prophylaktisch mit Arsenik behandelt, 50 nicht, aber sonst der gleichen Lebensweise ausgesetzt. Von den 50 Behandelten wurden 14, von den Nichtbehandelten 19 krank. Diese Zahlen beweisen nichts, da die Anzahl der Versuchspersonen viel zu gering ist (ref. Virchow-Hirsch 1886 I., p. 612). Tommasi-Crudeli (Virchow-Hirsch 1887 II., p. 19) verwirft Chinin als Prophylaktikum und lobt die arsenige Säure (0,002 bis 0,001—0,012 pro die).

Buchner (Schutz gegen Malaria in den Tropenländern, Beilage zur Allgemeinen Zeitung 8. Mai 1885) rät, täglich prophylaktisch Acid. arsenicos. in Gelatinetäfelchen (0,002—0,012) zu nehmen. Chinin bleibt dann bei etwaigem Fieber wirksam. Stransky zu Eichstädt (Schmidts Jahrbücher 29/271) hat Arsenik als Heimsche Tinktur in den Jahren 1811—1817 bei 600 Wechselfieberkranken mit gutem Erfolge angewandt. Eine Einwirkung der Arsenpräparate auf die „Plasmodien" scheint noch Niemand studiert zu haben. Von besonderer Wichtigkeit scheint

mir die Beobachtung Cellis über die Wirkung des Arsen bei Rindvieh zu sein. Celli berichtet hierüber in der Jahresversammlung der italienischen Gesellschaft für Malariastudien, 3. Dezember 1898 (ref. Münch. Med. Woch. 1899 No. 6 p. 202). In der Lombardei waren zwei Landgüter durch Berieselung kultiviert. „Die Kühe des einen Gutes wurden im Stalle gefüttert unter Fernhaltung stechender Fliegen nach Möglichkeit; ausserdem unter Anwendung einer Arsenikkur. Keine Kuh erkrankte. Die Kühe des Nachbargutes wurden auf die Weide getrieben und ohne alle Prophylaxis behandelt. Von diesen letzteren gingen 54 % an Malaria ein innerhalb einer Woche, und Grassi stellte bei ihnen Riphocephalus annulatus als das übertragende Insekt fest.“ Ich halte diese Beobachtungen für sehr wichtig und möchte nur die dringende Bitte an die italienische Gesellschaft für Malariaforschung richten, sich zu erklären, ob sie heute noch diese Erkrankung der Rinder für Malariakrankheit ansieht oder nicht. Es ist durchaus notwendig für die weitere Entwickelung der Malariaforschung, festzustellen, ob Tiere malariakrank werden können oder nicht.

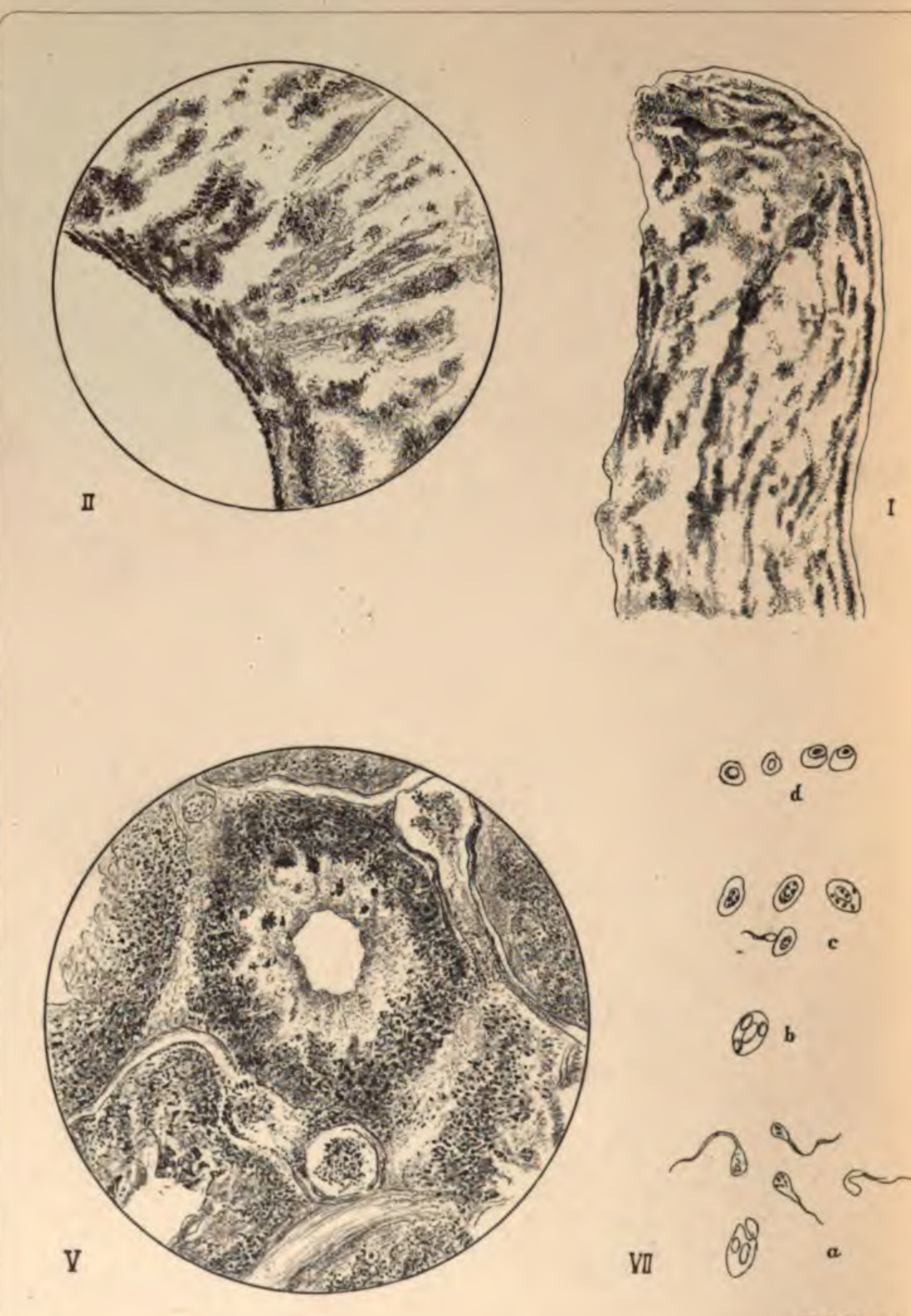
Viel versprechend ist die Behandlung der Malariafieber mit den hydrotherapeutischen Mitteln im weitesten Sinne des Wortes. Schon Currie machte von Übergiessungen mit kaltem Wasser im Hitzestadium guten Gebrauch. Jackson (Über die Fieber in Jamaica, Leipzig 1796 p. 143) wandte häufig kalte Salzwasserbäder, Klystiere mit kaltem Wasser sehr erfolgreich an. Fleury (Du traitement hydrothérapique des fièvres intermittentes. Paris 1858) gebrauchte eine Dusche auf Milz und Lebergegend ungefähr eine halbe Stunde vor dem zu erwartenden Anfalle, ebenso an den fieberfreien Tagen morgens und abends. Es wurden von 117 Fällen 114 geheilt. Castoldi heilte Intermittens durch täglich eine nasse Einwicklung von 1 Stunde Dauer. Arzneien wurden nicht gegeben. Dr. Herpin zu Genf (L'Union 1854, ref. Schmidts Jahrbücher 86/29) behandelte 89 Soldaten, welche in einer Sumpfgegend mit Wechselfieber befallen waren, mit Fussbädern. Eine halbe Stunde vor dem Anfalle wurde ein Fussbad (55—56 ° C.) mit 40—80 gr Senfmehl gegeben und heisses Wasser nachgeschüttet, sobald Abkühlung eintrat. Nach einer halben Stunde kamen die Patienten zu Bett. Dies wurde mehrere Tage wiederholt. Es zeigte sich kein Recidiv bei 60,

eins bei 14 und zwei bei 15. Das sind unbedingt sehr günstige Resultate und erreicht mit einer sehr wenig umständlichen Therapie.

Dr. Strasser (Wirkungsweise der Hydrotherapie bei Malaria, ref. Deutsche Med. Z. 1895 1. August p. 691) macht nach dem mikroskopischen Studium eines einzigen Falles von Malariafieber den Versuch, die therapeutische Wirksamkeit der Hydrotherapie auf die Auflösung der roten Blutkörperchen, welche die als „Plasmodien“ bezeichneten Gebilde enthalten, zurückzuführen. Ich bezweifele diesen Zerfall durchaus nicht; aber die Angabe des Verfassers, dass er zwei Tage nach dem letzten Anfalle vor der Wasseranwendung kleine „Plasmodien“ gefunden hat, zeigt, dass diese Prozeduren das Fieber allerdings beseitigt, aber die „Plasmodien“, von denen man annimmt, dass sie die Erreger des Fiebers sind, nicht vernichtet haben. Erst einige Zeit nach einer neuen Prozedur fand er im Blute einige freie Pigmentschollen und mehrere pigmentführende Leukocyten. Es ist dringend zu wünschen, dass diese Blutuntersuchungen nach Kaltwasserprozeduren bei Malariakranken noch recht oft gemacht werden. Für mich ist es sicher, dass in nicht zu langer Zeit die Hydrotherapie (ich sage absichtlich nicht die Kaltwasserbehandlung) berufen ist, eine bedeutende Rolle in der Behandlung der Vergiftung mit den Malariagasen zu spielen. Daneben wird Wasserstoffsuperoxyd, nach den Kobertschen Untersuchungen wohl das beste Antidot gegen Blausäurevergiftung, vielfach in Anwendung kommen.

Meine Experimente an Tieren über die Therapie der Gasvergiftungen durch die Flachsröste und der einzelnen Gase, Kohlenoxysulfid, Blausäure, Schwefelwasserstoff und salpetrige Säure, sind noch nicht abgeschlossen, und so behalte ich mir vor, über dieselben und meine therapeutischen Erfahrungen aus früheren Zeiten erst später zu berichten.

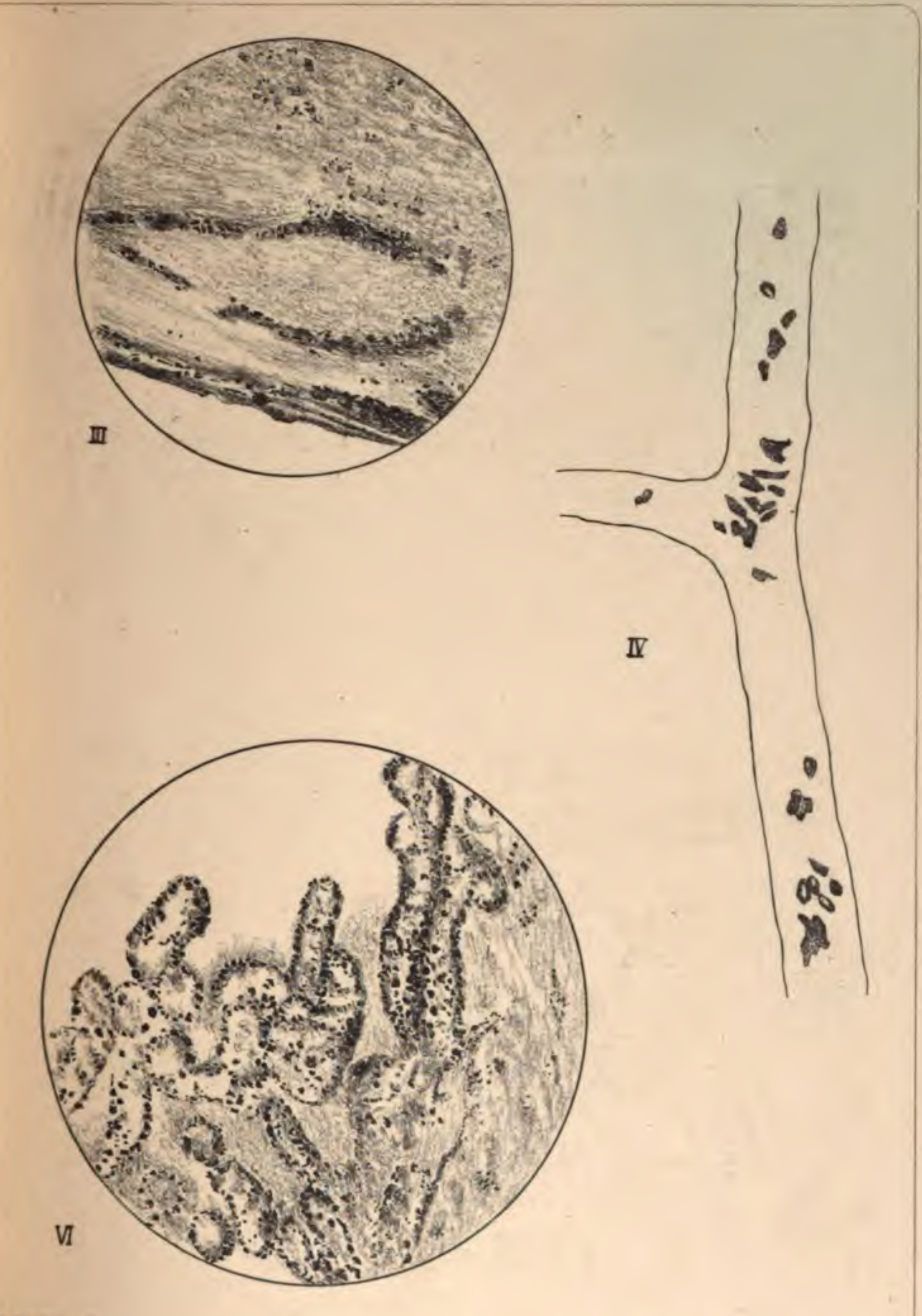
Los Angeles 2. Febr. 1901.



Erklärung

I. Taubenmilz nach Einwirkung von Flachsgasen mit schwarzem Pigment. Hartnack IV.
II. Leber derselben Taube mit reichlicher Pigmentbildung. Hartnack IV.
III. Dieselbe Leber, aber andere Stelle. Hartnack VII.
IV. Pigmentablagerungen in einem Hirngefäss einer anderen Taube, welche die Flachsgase geatmet hatte. Hartnack VII.
V. Lunge von einem Huhne, welches salpetrige Säure geatmet hatte. Hartnack IV.

Zu: Schwalbe, Beiträge zur Malaria-Frage. — Verlag von Otto Salle in Berlin.



ldungen.

VI. Niere von einem Kätzchen, welches salpetrige Säure geatmet hatte. Harnkanäle von Pigment erfüllt. Hartnack VII.

VII. a) ausgeschlüpfte Kerne des Taubenblutes mit Geissel (nitrose Dämpfe);
b) Taubenblutkörperchen mit Pseudoplasmodien;
c) Hühnerblutkörperchen, schwarzes Pigment (nitrose Dämpfe);
d) rote Blutkörperchen von Cavia mit Pseudoplasmodien.
Die Pseudoplasmodien werden sehr gut mit Plehn's und Ruge's Lösung gefärbt.


Gaylord Bros.
Makers
Syracuse, N. Y.
PAT. JAN. 21, 1908
L156 Schwalbe, C. 3486
S39 Beiträge zur Malaria-
1901 Frage.
NAME
DATE DUE

